

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Inggü

1. Sistematika tanaman

Tanaman Inggü (*Ruta graveolens* (L.) diklasifikasikan secara sistematis sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Superdivisi	: Angiospermae
Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Dicotyledonae
Bangsa	: Gersnisles
Suku	: Rutaceae
Spesies	: <i>Ruta graveolens</i> Linn. (Anonim, 2010)



Gambar 1. Tanaman inggu

2. Nama daerah

Nama batang inggu (*Ruta graveolens* (L.) di beberapa daerah : Alul (Timor Tengah Selatan-Amanuban), Arunda (Melayu), Inggü godong inggu (Jawa Tengah), Anruda Busu (Makassar) (Tefu dan Sabat, 2021).

3. Morfologi

Tanaman inggu tumbuh tegak, batangnya ramping, dan tingginya mencapai 1,5 meter. Batang tanaman inggu berkayu, silindris, dan mempunyai rimpang. Jenis daun pada tanaman inggu menyirip ganda dan majemuk. Daun tanaman inggu berwarna hijau pucat, panjang sekitar 8-20 mm, dan lebar daun 2-6 mm. Tepi daun inggu rata, dan tulang daun tanaman inggu tidak terlihat jelas. Bunga

tanaman inggu merupakan bunga majemuk dalam malai pipih atau bunga cawan terbatas yang muncul di ujung dahan. Mahkota bunga inggu berbentuk mangkuk, dan mahkotanya berwarna kuning cerah. Buah tanaman inggu berukuran kecil dan lonjong, terbagi menjadi 4-5 kotak. Buah tanaman inggu berwarna coklat, bijinya kecil, berbentuk ginjal, dan berwarna hitam (Tefu dan Sabat, 2021).

4. Khasiat tanaman

Tanaman Ingu (*Ruta graveolens* (L.) berkhasiat untuk haid tidak teratur, nafsu makan hilang, gangguan pencernaan, gangguan peredaran darah, darah tinggi, jantung berdebar, radang selaput lendir, sakit gigi, histeria, radang sendi, keseleo, luka, penyakit kulit, mengurangi demam, batuk, kejang pada masa kanak-kanak, dan stroke ringan (Dalimarta, 1999).

5. Kandungan kimia

Tanaman inggu (*Ruta graveolens* L.) mengandung komponen kimia seperti senyawa kumarin (kumarin, hernialin, glabriferon, lutaretin), senyawa furanocoumarin (bergapten, psoralent, rutamarin), alkaloid, furanoquinolines (dictumnina, skimianina, lutacridone), flavonoid rutin dan quercetin. Metil nonil keton merupakan komponen utama minyak atsiri dan sebagai bahan baku aroma minyak wangi dan wewangian. Bahan lainnya hingga 90% yaitu metil nonil keton, keton, pinen, 1-limonen, sineol, asam rutic, coxaginin, edulinin, skimmianin, bergapten, graveolin, graveolinin, asam modenic, routine, erhamnoglikosida, quercetin, dan furaphenol, xanthotoxins, tanin. Sifat kimia dan efek farmakologis dari ramuan ini adalah pedas, pedas, sedikit pahit, tetapi dengan getaran yang mendinginkan. Minyak atsirinya disebut oleum lute dan memiliki bau yang pahit, pedas, dan tidak sedap (campuran amis dan pedas) (Dalimartha, 1999).

B. Inflamasi

1. Definisi inflamasi

Inflamasi atau peradangan adalah respons perlindungan lokal yang disebabkan oleh kerusakan jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, bahan kimia berbahaya, atau agen mikroba. Fungsi peradangan adalah menghancurkan, mengurangi, atau melokalisasi (mengisolasi) zat berbahaya maupun jaringan yang rusak (Agustina *et al.*, 2015). Tanda terjadinya inflamasi adalah pembengkakan /udema, panas, perubahan fungsi, kemerahan, dan nyeri (Erlina *et al.*, 2007).

Obat antiinflamasi terbagi menjadi dua kategori: steroid dan nonsteroid. (Widiyantoro *et al.*, 2012). Obat anti inflamasi steroid dan nonsteroid memiliki banyak efek samping, termasuk tukak lambung, penurunan imunitas terhadap infeksi, osteoporosis, hilangnya otot dan jaringan lemak, peningkatan tekanan intraokular, dan diabetes. Obat anti inflamasi steroid, di sisi lain, dapat menyebabkan tukak lambung (Rinayanti *et al.*, 2014).

Saat ini, telah banyak dikembangkan obat anti inflamasi yang berasal dari bahan alami, terutama tumbuhan. Bagian tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat antara lain buah, daun, kulit batang, rimpang, dan bunga (Yuniarni *et al.*, 2015).

2. Klasifikasi inflamasi

2.1 Inflamasi akut. Inflamasi ini ditandai dengan kemerahan dan panas pada jaringan luar terlihat jelas, hal ini disebabkan pelepasan mediator inflamasi dan enzim lisosom akibat pecahnya sel mast dan ditandai dengan banyaknya sel darah putih. Dalam hal ini, ekstrasvasi cairan plasma ke tempat peradangan semakin meningkat, menyebabkan pembentukan eksudat yang ditandai dengan edema (Vogel, 2002).

2.2 Inflamasi kronik. Peradangan ini ditandai dengan akumulasi eksudat jaringan granulomatosa, monosit, dan sel plasma dalam jumlah besar. Akibatnya, jaringan menjadi fibrotik dan terjadi hiperplasia di sekitar jaringan. Hal ini dapat terjadi tergantung pada lokasi dan peradangan kronis. Elemen jaringan yang diserang memicu reaksi imun antara antigen dan antibodi, merangsang peradangan. Peradangan kronis membutuhkan waktu lama untuk merespons (Vogel, 2002).

3. Mekanisme terjadinya inflamasi

Peradangan adalah respons pertahanan lokal yang menyebabkan kerusakan jaringan akibat trauma fisik, bahan kimia berbahaya, atau agen mikroba. Tugas peradangan adalah menghancurkan, mengurangi, atau mengisolasi zat berbahaya atau jaringan yang rusak (Agustina *et al.*, 2015). Pembengkakan/edema, kemerahan, panas, nyeri, dan perubahan fungsi adalah tanda peradangan (Erlina *et al.*, 2007).

4. Metode uji antiinflamasi

4.1 Metode udema kaki tikus. Metode ini merupakan metode uji antinflamasi suatu zat uji yang paling sering digunakan. Metode udema kaki tikus didasarkan pada suatu zat apakah memiliki kemampuan untuk menghambat terbentuknya udema setelah di induksi

dengan iritan dengan diinduksi secara suplantar pada kaki tikus bagian belakang. Volume uedema sebelum dan sesudah iritan digunakan untuk menghitung pengukuran pada iritan. Menurut Vogel (2002), bahan yang biasa digunakan untuk menginduksi iritan termasuk karagenin, formalin, telur(albumin), dektran, polisakarida sulfat, dan ragi. karagenin dianggap sebagai bahan iritan yang paling cocok dan memiliki kepekaan yang tinggi. Formalin adalah larutan gas formaldehida yang dilarutkan dalam air pada suhu 37 derajat. Konsentrasi (1-5%) memiliki efek bakterisida dan bakterisida, dan digunakan sebagai antiperspiran untuk pria (10-20%). Kontak akut dengan formaldehida dapat menyebabkan luka bakar dikulit serta iritasi, luka bakar mata, dan selaput lendir, mual disertai muntah, diare, sakit perut. Kesulitan bernapas, edema pada paru, pnemonia, batuk, reaksi asma pada orang yang rentan, hipotermia, hipotensi. Formaldehida merupakan zat kimia yang berbahaya bagi tubuh manusia, sehingga penggunaannya sebagai bahan makanan sangat dilarang. Namun masih banyak produsen makanan seperti mie basah, lontong, ketupat, tahu, bakso, dan lain-lain. Formaldehida juga masih digunakan sebagai pengawet makanan dalam produksi produk sosis dan kecap. Dengan menggunakan bahan ini, makanan yang dijual akan memiliki umur simpan yang lebih lama dan kecil kemungkinannya untuk rusak (Dewi, 2019).

4.2 Metode eritema akibat induksi sinar Ultraviolet (UV).

Tahap ini merupakan pemantauan visual terhadap eritema akibat paparan sinar UV dikulit hewan setelah dilakukan pencukuran pada bulu. Waktu yang diperlukan untuk mengamati eritema yaitu sekitar 2 dan 4 jam setelah disinari UV. Skor pada eritema didasarkan pada intensitas eritema yang ditentukan oleh dua peneliti yang berbeda dengan skor 0-4. Faktor subjektifitas tidak dapat terjadi karena skor penentuan eritema dinilai berdasarkan penilaian masing-masing peneliti (Vogel, 2002).

4.3 Metode iritasi pleura.

Radang selaput dada termasuk salah satu bentuk peradangan eksudatif pada manusia. Parameter yang memungkinkan adalah pengukuran jumlah leukosit pada eksudat dengan *coulter counter* atau hematositometer, pengukuran aktivitas enzim lisosom, pengukuran fibronektin, dan pengukuran PgE2. Metode ini didasarkan pada pengukuran eksudat akibat iritasi mukosa paru dengan tanda peradangan. Pengujian aktivitas obat mempengaruhi

penurunan volume eksudat, aktivitas obat berdampak pada berkurangnya volume eksudat (Vogel, 2002).

4.4 Metode penumpukan kristal sinovial. Metode ini dilakukan dengan cara menyuntikan zat ragi brewer pada bagian telapak kaki tikus di dalam larutan yang mengandung metil selulosa dilakukan penyuntikan secara subkutan, setelah disuntik maka akan meningkatkan suhu pada rektal tikus. 18 jam setelah disuntik maka akan diberikan obat secara oral kemudian selang waktu 30 menit dilakukan pengukuran suhu pada rektal tikus (Vogel, 2002).

4.5 Metode iritasi dengan panas. Metode pengukuran ini juga didasarkan pada ukuran area peradangan yang terbentuk dan beratnya edema yang terbentuk setelah rangsangan termal. Pertama, hewan tersebut diberi pewarna trypan blue dan disuntikkan secara intravena. Zat ini berikatan dengan albumin plasma. Daerah yang disuntik distimulasi kembali dengan suhu tinggi (panas). Suhu ini dipilih karena dapat memicu pelepasan histamin oleh tubuh sendiri. Akibatnya terjadi peradangan, batang berwarna menandakan peradangan jaringan, dan pigmen yang keluar melalui pembuluh darah mengembang bersama albumin plasma. Untuk mengukur derajat peradangan, ukurlah pertambahan luas area peradangan yang disebabkan oleh penyebaran zat ke dalam jaringan yang meradang. Edema yang terbentuk di dalam jaringan juga dapat dipotong dan ditimbang (Vogel, 2002).

4.6 Metode penghambat adhesi leukosit. Peradangan biasanya menyebabkan adhesi leukosit pada membrane endothelium. Leukosit pada sirkulasi darah lebih mudah melekat pada dinding pembuluh darah saat terjadi inflamasi. f-Met-Leu-Phe (FMLP) meniru adhesi leukosit dan juga menyebabkan radang (Vogel, 2002).

C. Ekstraksi

1. Metode ekstraksi

Metode ekstraksi yang dibagi menjadi 2 cara, yaitu:

1.1 Ekstraksi tanpa pemanasan

1.1.1 Maserasi. Maserasi adalah metode ekstraksi simplisia melibatkan perendaman dalam pelarut pada suhu kamar untuk meminimalkan kerusakan dan degradasi metabolit. Bila konsentrasi larutan di luar dan di dalam sel menjadi sama, dapat terjadi maserasi dan pelarut harus diganti berulang kali. Kinetika metode ekstraksi sebagai berikut : maserasi dilakukan dengan cara diaduk, sedangkan

pemasakan merupakan metode maserasi yang dilakukan pada suhu lebih tinggi dari suhu ruangan yaitu 40-60°C (Hanani, 2016).

1.1.2 Perkolasi. Perkolasi merupakan metode ekstraksi simplisia dilakukan dengan melewati pelarut melalui simplisia dan menggunakan pelarut baru hingga senyawa terekstraksi sempurna. Metode ini memerlukan waktu yang lebih lama dan pelarut yang lebih banyak. Fase tetesan atau penahan ekstraksi berlanjut hingga 1 hingga 5 kali jumlah permeal yang dihasilkan (Hanani, 2016).

1.2 Ekstraksi dengan pemanasan

1.2.1 Refluks. Refluks merupakan suatu proses ekstraksi yang menggunakan pelarut pada titik didihnya selama jangka waktu tertentu dan jumlah pelarut yang digunakan relatif konstan dan terbatas, disertai pendinginan ulang. Untuk mencapai hasil filter yang lebih baik atau sempurna, residu awal biasanya direfluks berulang kali (3 hingga 6 kali). Metode ini memungkinkan terjadinya penguraian senyawa yang tidak tahan panas (Hanani, 2016).

1.2.2 Soxhletasi. Soxhletasi adalah proses ekstraksi menggunakan pelarut organik pada suhu mendidih dengan alat Soxhlet. Soxhletasi, simplisia, dan ekstrak dikemas dalam botol terpisah. Saat dipanaskan, pelarut menguap dan uap masuk ke labu pendingin.. Karena hasil kondensasi dikelompokkan ke dalam bagian simplisia, maka ekstraksi dilakukan secara kontinyu dengan jumlah pelarut yang relatif konstan. Ekstraksi ini disebut ekstraksi kontinyu (Hanani, 2016).

1.2.3 Digesti. Ekstraksi digesti sama dengan maserasi, hanya saja ekstraksi ini memerlukan suhu di atas suhu ruangan, yaitu 40-50°C (Hanani, 2016).

1.2.4 Infundasi. Infundasi merupakan Suatu proses ekstraksi di mana bahan aktif yang larut dalam air diekstraksi dengan memasak bahan tanaman. Untuk membuat infus, Simplisia diekstraksi dalam air bersuhu 90 derajat Celcius selama 15 menit (Hanani, 2016).

1.2.5 Dekok. Ekstraksi dekok melibatkan ekstraksi herba Simplisia menggunakan pelarut berair dalam formulasi cair untuk mengekstraksi herba Simplisia pada suhu 90°C selama 30 menit (Hanani, 2016).

2. Faktor-faktor yang mempengaruhi ekstraksi

Suhu pengoperasian, kecepatan pengadukan, ukuran, bentuk, dan kondisi partikel padat, serta jenis dan jumlah pelarut adalah beberapa faktor yang memengaruhi ekstraksi (Anggista *et al.*, 2019).

Suhu ekstraksi tidak boleh melebihi 100°C dan tidak boleh melebihi titik didih pelarut karena akan menyebabkan pelarut menguap.. Suhu ekstraksi optimal biasanya sedikit di bawah titik didih pelarut. Temperatur yang lebih tinggi juga mempercepat ekstraksi, namun dapat merusak beberapa komponen material (Maslukhah *et al.*, 2016).

Proses ekstraksi yang lebih lama menunjukkan lamanya kontak antara pelarut dan bahan, maka semakin tinggi kemungkinan kontak dan semakin tinggi hasil ekstraksi hingga titik jenuh larutan. Namun ekstraksi yang terlalu lama dapat merusak hasil ekstraksi. Hal ini disebabkan karena waktu ekstraksi yang terlalu lama akan meningkatkan paparan oksigen dan meningkatkan kemungkinan oksidasi senyawa fenolik. Jika waktu ekstraksi terlalu lama maka tidak ada lagi komponen fenolik yang dapat terekstraksi. Hal ini dapat dijelaskan dengan hukum difusi kedua. Hal ini menyatakan bahwa setelah jangka waktu tertentu, konsentrasi zat terlarut dalam matriks tumbuhan dan pelarut mencapai kesetimbangan akhir. Dengan waktu ekstraksi yang lebih lama, kontak pelarut dengan bahan yang diekstrak berlangsung lebih lama, yang mengakibatkan peningkatan difusi pengendapan keduanya hingga konsentrasi kesetimbangan tercapai di dalam dan di luar bahan yang diekstrak (Maslukhah *et al.*, 2016).

D. Karagenan

Karagenan mengandung molekul besar yang mengandung polisakarida sulfat yang berperan sebagai pemicu peradangan (Corsini *et al.*, 2005). Keunggulan karagenan antara lain dibandingkan senyawa iritan lainnya, lebih rentan terhadap obat anti inflamasi dan tidak menyebabkan kerusakan jaringan atau jaringan parut (Siswanto dan Nurulita, 2005). Pembentukan edema ketika kerusakan sel disebabkan oleh karagenan, mediator dilepaskan sebagai bentuk pertama dari proses inflamasi. Edema terbentuk dalam waktu 6 jam dan berkurang dalam waktu 24 jam. Edema yang terbentuk diperparah dengan penurunan permeabilitas pembuluh darah akibat adanya mediator inflamasi, khususnya PGE1 dan PGE2.

Berkurangnya permeabilitas pembuluh darah memungkinkan protein plasma mengalir ke jaringan yang terluka, menyebabkan edema (Corsini *et al.*, 2005). Karagenin dibagi menjadi tiga jenis tergantung cara larutnya pada suhu air 80°. Ketiganya mengandung sulfat dan dapat membentuk gel. Jenis-jenis tersebut antara lain lambda

carrageenin, iota carrageenin, dan kappa carrageenin (Rowe *et al.*, 2009).

1. Kappa karagenan

Kappa karagenin tersusun dari $\alpha(1,3)$ -D-galaktosa-4-sulfat dan $\beta(1,4)$ -3,6-anhydro-D-galaktosa. Karagenan juga mengandung D-galaktosa-6-sulfat dan 3,6-anhydro-D-galaktosa-2-sulfat. Meskipun keberadaan gugus 6-sulfat dapat mengurangi kekuatan pembentuk gel karagenan, penambahan alkali dapat menghilangkan gugus 6-sulfat dan menghasilkan 3,6-anhidro-D-galaktosa. Hal ini meningkatkan homogenitas molekul dan meningkatkan kekuatan pembentuk gel. Iota karagenan, terbuat dari alga *Eucheuma Spinosum* (Fathmawati *et al.*, 2014).

2. Lamda karagenan

Karagenan Lambda terdiri dari residu galaktosa berikatan 1,5 yang berselang-seling (kira-kira 70% mengandung 2-sulfat) dan residu galaktosa 6-sulfat berikatan 1,4 (Fearherstone, 2015). Lambda karagenan tidak membentuk gel dalam air, tetapi lambda karagenan berinteraksi baik dengan protein .

3. Iota karagenan

Iota karagenin Hal ini ditandai dengan adanya gugus 4-sulfat pada setiap residu D-glukosa dan adanya gugus 2-sulfat pada setiap gugus 3,6-anhidro-D-galaktosa. Gugus ester 2-sulfat tidak dapat dihilangkan dengan perlakuan basa seperti kappa karagenan. Iota-karagenan sering kali mengandung banyak gugus ester 6-sulfat, sehingga menyebabkan kurangnya homogenitas molekul, yang dapat dihilangkan dengan menambahkan alkali (Fathmawati *et al.*, 2014).

E. Hewan Uji

1. Sistematika hewan uji

Menurut Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2009) Sistematika hewan uji tikus di dalam penelitian yang dilakukan sebagai berikut :

Dunia	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub Filum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Sub kelas	: Theria
Ordo	: Rodentia

Sub Ordo : Myomorpha
Famili : Muridae
Sub Famili : Murinae
Marga : Rattus
Jenis : *Rottus norvegicus*

2. Karakteristik hewan uji

Keunggulan penggunaan tikus putih sebagai hewan laboratorium adalah ukurannya yang besar, proses pertumbuhan dan perkembangannya cepat, serta perawatannya mudah dibandingkan hewan sejenis lainnya. Ciri-ciri morfologi tikus putih adalah tubuhnya berwarna putih dibandingkan dengan tubuh tikus, kepalanya kecil, dan ekornya panjang. Subur, temperamen baik, kemampuan laktasi baik, dan tahan terhadap oksidasi arsenik (Akbar, 2010), suhu tubuh normal 37,5°C dan memiliki aktivitas niktunal (pada malam hari), lebih tenang, dan mudah ditangani jika prosedurnya tepat.

2.1 Jenis kelamin. Hewan uji yang berjenis kelamin jantan dipilih karena jenis kelaminnya mempunyai kondisi biologis yang lebih stabil, lebih lembut dan mudah ditangani, serta memiliki sistem hormonal yang stabil sehingga memudahkan peneliti dalam bekerja sama (Sugiyanto, 2010).

2.2 Perlakuan dan penyuntikan. Obat diberikan secara oral kepada hewan uji melalui jarum khusus berukuran 20 dan panjang 5 cm untuk penetrasi langsung zat melalui kerongkongan. Jarum ini memiliki ujung membulat dan berlubang di bagian sampingnya. Jarum yang digunakan untuk penyuntikan ini harus dipasang dengan hati-hati agar tidak menembus dinding esofagus hewan uji (Smith dan Mangkoewidjojo, 1998).

F. Landasan Teori

Inflamasi adalah respon pertahanan lokal yang disebabkan oleh kerusakan jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, bahan kimia berbahaya, atau agen mikroba. Fungsi peradangan adalah menghancurkan, mengurangi, atau melokalisasi (mengisolasi) zat berbahaya maupun jaringan yang rusak (Agustina *et al.*, 2015). Tanda terjadinya inflamasi adalah pembengkakan/udema, kemerahan, panas, nyeri, dan perubahan fungsi (Erlina *et al.*, 2007). Obat antiinflamasi yang biasa digunakan dibagi menjadi dua, yaitu antiinflamasi steroid dan antiinflamasi nonsteroid (Widiyantoro *et al.*, 2012).

Inggu merupakan salah satu tanaman herbal yang sering digunakan untuk pengobatan. Tanaman inggu (*Ruta angustifolia* L.) diketahui memiliki banyak khasiat dalam mengobati berbagai penyakit. Menurut penelitian Rosenova *et al.*, (2014) batang inggu memiliki kandungan senyawa flavonoid, terpenoid, dan alkaloid, sedangkan menurut penelitian Keswara dan Handayani (2019) daun inggu memiliki kandungan senyawa flavonoid, steroid, tannin, dan saponin. Senyawa tannin dan flavonoid diduga memiliki efek sebagai antiinflamasi dengan mekanisme menghambat sintesis prostaglandin (Bandawane *et al.*, 2013).

Penelitian yang dilakukan oleh Kusniawati *et al.*, (2023) ekstrak etanol daun inggu (*Ruta angustifolia* (L) pada konsentrasi dosis berbeda yaitu 25, 50 dan 100 mg/kgBB menunjukkan bahwa dosis 100 mg/kgBB mempunyai efek antiinflamasi karena kandungan senyawanya yaitu flavonoid dan steroid mungkin tersedia. Sebagai dosis orientasi terhadap penelitian yang dilakukan. Berdasarkan latar belakang diatas penelitian diatas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian uji aktivitas inflamasi ekstrak etanol batang inggu (*Ruta graveolens* (L) Pers) terhadap tikus jantan putih (*Rattus novergicus*).

G. Hipotesis

Permasalahan yang sudah dipaparkan dapat diketahui hipotesisnya sebagai berikut:

Pertama, pemberian ekstrak etanol batang inggu (*Ruta graveolens* (L.) memiliki efek sebagai antiinflamasi pada tikus putih jantan yang diinduksi karagenin 1%.

Kedua, ekstrak etanol batang inggu (*Ruta graveolens* (L.) dengan dosis yang diberikan memiliki hasil yang berbeda signifikan dengan kontrol positif.