

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Daun Duwet**

##### **1. Klasifikasi Tanaman**

Klasifikasi tanaman daun duwet menurut (Ramya 2012), sebagai berikut:

Kerajaan: Plantae

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

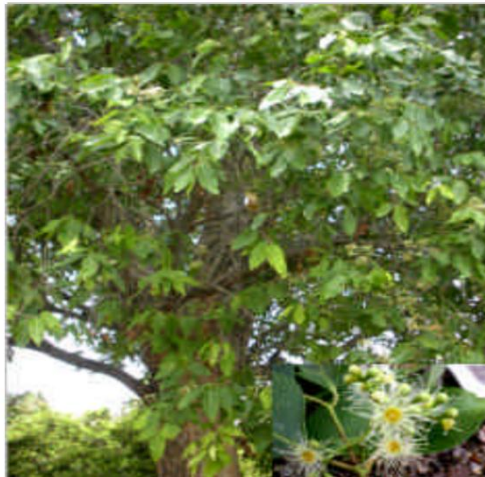
Ordo : Myrtales

Famili : Myrtaceae

Genus : *Syzygium*

Spesies : *Syzygium cumini*

Serta memiliki nama daerah jambe kleng (Aceh), jambu kling (Gayo), jambu kalang (Minangkabau), jambelang (Melayu), jamblang (Sunda, Jawa) dan (Madura), duwe (Bima), jambulan (Flores), raporapo jawa (Makassar), alicopeng (Bugis), dan duwet (Melayu) (Adi 2007).



**Gambar 1. Daun Duwet (Ramya 2012)**

##### **2. Morfologi Daun Duwet**

Merupakan suatu pohon yang memiliki tinggi 10-20 m serta memiliki batang yang tebal, tumbuh bengkok, dan bercabang memanjang atau bulat telur, lebar dan

tebal, bertangkai sepanjang 1-3,5 cm, pangkal lebar berbentuk taji, tepi rata, pertulangan menyirip, permukaan atas mengilap, panjang 7-16 cm, lebar 5-9 cm, dan berwarna hijau (Adi 2007).

### 3. Kandungan

Daun *Syzygium cumini* diketahui mengandung  *$\beta$ -sitosterol*, *betulinic acid*, *flavonol glycosides*, *acylated flavonol glycosides*, *triterpenoids* dan *tannin*, *eicosane*, *octacosane*, *octadecane*. Salah satu senyawa aktif yang terdapat pada *Syzygium cumini* adalah  *$\beta$ -sitosterol* yang berfungsi sebagai antiinflamasi yaitu salah satu senyawa atau zat yang berfungsi sebagai pelindung sel sekaligus dapat memperbaiki jaringan yang rusak akibat pengaruh zat trauma/ luka (Ramya 2012). Daun duwet mengandung senyawa alkaloid, flavanoid, resin, tannin, dan minyak atsiri (Dewi 2018). Serta mengandung daun duwet atau yang biasa disebut jamblang mengandung saponin, flavonoid dan tannin (Utami 2008) Dan daun duwet mengandung alkaloid, triterpenoid, steroid dan tanin (Roy 2011).

**3.1 Flavanoida.** berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonasikan atom hidrogennya atau melalui kemampuannya mengkelat logam, berada dalam bentuk glukosida (mengandung rantai samping glukosa) atau dalam bentuk bebas yang disebut aglikon (Redha 2010).

**3.2 Alkaloid.** Alkaloid secara umum mengandung paling sedikit satu buah atom nitrogen yang bersifat basa dan merupakan bagian dari cincin heterosiklik. Kebanyakan alkaloid berbentuk padatan kristal dengan titik lebur tertentu atau mempunyai kisaran dekomposisi. Alkaloid dapat juga berbentuk amorf atau cairan (Hammad 2013).

**3.3 Saponin.** Struktur saponin menyebabkan saponin bersifat seperti sabun atau detergen sehingga saponin disebut sebagai surfaktan alami (nama saponin diambil dari sifat utama ini yaitu “sapo” dalam bahasa Latin yang berarti sabun) (Minarto 2016).

**3.4 Tanin.** Tanin terkondensasi menghasilkan produk kompleks yang tidak larut apabila diperlakukan dengan asam. Katekin merupakan contoh tanin terkondensasi. Tanin terhidrolisis dapat digolongkan menjadi galotanin yang hasil

hidrolisisnya hanya gula dan asam galat; serta elagitanin yang menghasilkan asam elagat selain asam galat dan gula (Desmiaty *et al* 2008).

**3.5. Steroid.** Steroid tersusun dari isopren-isopren dari rantai panjang hidrokarbon yang menyebabkan sifatnya non-polar. Beberapa senyawa steroid mengandung gugus –OH yang sering disebut sterol yang memiliki sifatnya cenderung lebih polar (Narudin 2017).

#### **4. Khasiat**

Daun duwet secara empiris memiliki aktivitas sebagai obat diare, obat diabetes militus, dan obat nyeri ginjal serta gangguan pencernaan seperti kembung, nyeri dan keram perut (Utami 2008).

### **B. Inflamasi**

#### **1. Definisi.**

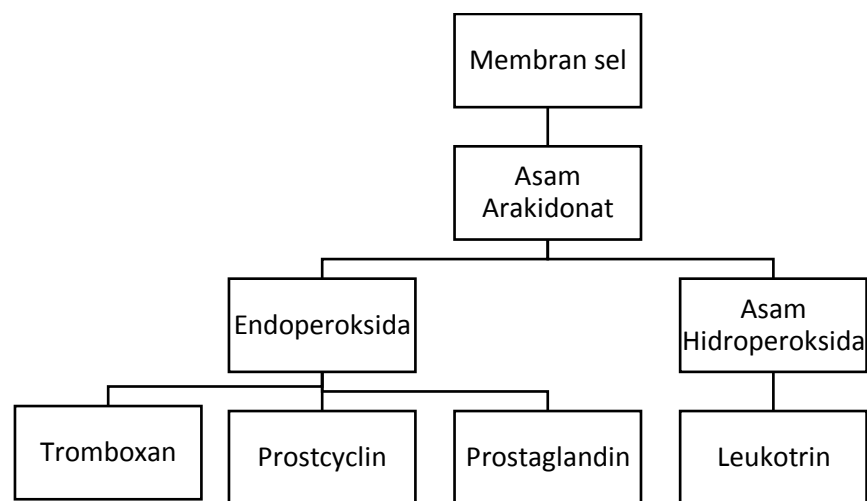
Inflamasi adalah adalah suatu respon tubuh yang normal terhadap jaringan yang rusak dan adanya trauma fisik. Inflamasi adalah usaha tubuh untuk menginaktivasi atau merusak suatu organisme yang menyerang, menghilangkan, dan mengatur derajat perbaikan jaringan, kenapa itu di butuhkan tujuannya untuk memperbaiki kerusakan dan bias juga menghilangkan penyebabnya. Inflamasi disebabkan oleh pelepasan mediator kimiawi dan jaringan yang rusak (Mycek 2001).

#### **2. Klasifikasi**

Inflamasi akut yaitu ditandai dengan kemerahan dan panas yang terlihat jelas pada jaringan luar. Hal ini diakibatkan oleh pecahnya suatu sel mast sehingga melepaskan mediator Inflamasi dan enzim lisosom serta ditandai dengan banyaknya leukosit, serta terbentuknya cairan plasma ditempat Inflamasi yang semakin meningkat ditandai dengan terbentuknya edema (Vogel 2002).

Inflamasi kronik yaitu dengan banyaknya jaringan granulomatosis, monosit, dan pengumpulan plasma sel yang dapat mengakibatkan fibrosis dan hiperplasia pada jaringan. Jaringan yang diserang akan menghasilkan reaksi imun antara suatu antigen dengan suatu antibody yang merangsang terjadinya Inflamasi. Serta Inflamasi kronik terjadi dengan waktu yang lama (Vogel 2002)

### 3. Fatoфизиologi Inflamasi



Gambar 2. Biosintesis Prostagladin

### 4. Tanda Klasik Inflamasi

Rubor (kemerahan) terjadi pada tahap pertama dari suatu proses terjadinya inflamasi karena darah terkumpul menyebabkan pelepasan mediator inflamasi seperti prostaglandin dan histamin. Ketika reaksi radang itu timbul maka pembuluh darah akan melebar sehingga banyak darah yang akan mengalir ke dalam jaringan yang cedera.

Tumor (pembengkakan) merupakan tahapan kedua dari inflamasi yang ditandai aliran plasma ke daerah jaringan cedera

Kalor (panas) berjalan sejajar dengan kemerahan karena pengumpulan pembuluh darah atau mungkin karena pirogen (yang menyebabkan demam) yang mengganggu pusat pengatur panas didalam hipotalamus.

Dolor (nyeri) disebabkan oleh berbagai macam cara, bias perubahan dari fisiologi tubuh yang dapat merangsang ujung saraf, pembengkakan jaringan yang meradang mengakibatkan peningkatan tekanan lokal yang dapat merangsang saraf.

Functiolesia, merupakan adanya perubahan, gangguan, kegagalan fungsi telah diketahui, pada daerah yang bengkak dan sakit disertai adanya sirkulasi yang abnormal akibat dari penumpukan menyebabkan terinflamasi tidak berfungsi secara normal (Price & Wilson 2005).

## 5. Mekanisme Kerja Obat

Enzim siklooksigenase-1 terdapat di platelet, endotelium vaskular, epitelium gastrointestinal, otak, tulang belakang, dan ginjal. Enzim ini berfungsi untuk meregulasi fungsi trombosit, proteksi mukosa gastrointestinal, dan proteksi terhadap fungsi ginjal jika mengalami gangguan perfusi. Enzim siklooksigenase-2 diaktivasi oleh beberapa sitokin dan menginduksi inflamasi. Enzim ini banyak ditemukan di plak aterosklerotik, makula densa, dan interstisial medula ginjal. Enzim ini berperan dalam persepsi nyeri serta metabolisme air dan garam. Spektrum kerja OAINS terbagi menjadi dua yaitu OAINS konvensional yang menghambat kerja kedua isoform enzim siklooksigenase dan OAINS selektif yang hanya bekerja pada siklooksigenase-2 (Amrulloh 2016)

## 6. Obat Antiinflamasi

obat anti-inflamasi yang memiliki struktur molekular yang berbeda dari steroid. Secara kimiawi, N-SAIDs merupakan senyawa turunan dari asam asetat, asam propionat, pirazol, dan zat kimia lainnya. N-SAIDs bekerja dengan menghambat kerja dari enzim siklooksigenase. Enzim ini berperan penting dalam jalur metabolisme asam arakhidonat, yaitu bekerja untuk mengkatalis perubahan asam arakhidonat menjadi prostaglandin dan tromboksan. Terdapat dua isoform enzim siklooksigenase yaitu siklooksigenase-1 dan siklooksigenase-2. Kedua enzim ini memiliki struktur yang serupa, namun pada bagian *substrate binding channel* enzim siklooksigenase-2 memiliki sisi samping yang berbeda dengan enzim siklooksigenase-1. Hal ini lah yang mendasari selektivitas inhibisi enzim ini oleh OAINS. Penggunaan obat antiinflamasi dibedakan menjadi 2 jenis yaitu non steroid dan kortikosteroid (Zahra 2017).

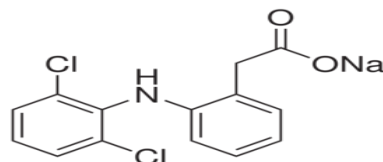
## 7. Obat Antiinflamasi Non Steoid

Mekanisme obat antiinflamasi nonsteroid pada umumnya menghambat biosintesa prostaglandin terutama pada perubahan asam arakidonat menjadi PGG<sub>2</sub>, kebanyakan obat-obat antiinflamasi nonsteroid juga mempunyai aktifitas analgetik, antipiretik dan hampir semua menyebabkan efek samping gangguan saluran cerna berupa tukak lambung. obat antiinflamasi nonsteroid antara lain

asam asetil salisilat, natrium diklofenak, indometasin, ibuprofen, fenilbutason dan lain-lain (Zahra 2017).

### 8. Natrium Diklofenak

Bentuk senyawa yang aktif sebagai anti-inflamasi adalah bentuk garam natrium dan garam dietil amonium. Diklofenak dapat mengiritasi lambung dan mengalami first pass metabolisme sehingga hanya 50% obat yang mencapai sirkulasi sistemik bila diberikan peroral. Pada kadar terapeutik, 99% terikat protein plasma. Waktu paruhnya dalam plasma 1 sampai 2 jam. Seperti NSAID pada umumnya, diklofenak sering kali menyebabkan nyeri, kerusakan jaringan pada tempat injeksi ketika diklofenak diberikan secara intramuscular. Suppositoria diklofenak dapat menyebabkan iritasi lokal (Sweetman 2007). Diklofenak juga digunakan untuk pengobatan jangka panjang seperti artritis rheumatoid, osteoarthritis dan spondylitis ankylosa. Obat ini lebih poten dari indometasin atau naproksen. Diklofenak bertumpuk pada cairan synovial. Masalah yang sering timbul ialah masalah saluran pencernaan dan kadar enzim hepar yang meningkat (Mycek *et al* 2001).



Gambar 3. Natrium Diklofenak

### 9. Obat antiinflamasi steroid (Kortikosteroid)

Obat ini merupakan antiinflamasi yang sangat kuat. Karena obat-obat ini menghambat enzim phospholipase A2 sehingga tidak terbentuk asam arakidonat. Asam arakidonat tidak terbentuk berarti prostaglandin juga tidak akan terbentuk. Namun, obat anti inflamasi golongan ini tidak boleh digunakan bebas karena efek sampingnya besar. Bisa menyebabkan *moon face*, hipertensi, osteoporosis dll. Obat antiinflamasi steroid antara lain adalah kortison asetat, hidrokortison, prednisone, deksametashon, betametashon dan sebagainya (Suherman 2007).

## **10. Deksametason**

Deksametason merupakan salah satu kortikosteroid sintetis terampuh. Kemampuannya dalam menaggulangi peradangan dan alergi kurang lebih sepuluh kali lebih hebat dari pada yang dimiliki prednisone. Penggunaan deksametason di masyarakat sering kali kita jumpai, antara lain: pada terapi arthritis rheumatoid, systemik lupus erithematosus, rhinitis alergika, asma, leukemia, lymphoma, anemia hemolitik atau auto immune, selain itu deksametason dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis sindroma cushing. Efek samping pemberian deksametason antara lain terjadinya insomnia, osteoporosis, retensi cairan tubuh, glaukoma dan lain-lain (Suherman 2007).

## **C. Simplisia**

### **1. Pengertian**

Simplisia merupakan bahan alam yang digunakan sebagai pengobatan dan belum mengalami pengolahan serta telah dibuat kering. Simplisia dibagi menjadi 3 macam yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral.

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh bagian tanaman dan eksudat tanaman. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu sengaja dikeluarkan dari selnya. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat yang dihasilkan hewan yang masih belum berupa zat kimia murni. Simplisia mineral adalah simplisia yang berasal dari bumi, baik telah diolah ataupun belum tidak berupa zat kimia murni (Kemenkes RI 2013).

### **2. Pengumpulan**

Pengumpulan bahan baku sangat dipengaruhi oleh beberapa factor yaitu umur tumbuhan atau bagian tumbuhan pada waktu panen, bagian tumbuhan, waktu panen, dan lingkungan tempat tumbuh. Waktu panen simplia merupakan salah satu faktor yang paling penting untuk diperhatikan karena berhubungan dengan pembentukan senyawa aktif di dalam bagian tanaman yang akan dipanen. Waktu

panen yang tepat adalah pada saat bagian tanaman tersebut mengandung senyawa aktif dalam jumlah besar. Senyawa aktif terbentuk secara maksimal di dalam bagian tanaman pada umur tertentu (Laksana 2010).

Simplisia berdasarkan bahan bakunya dapat diperoleh dari tanaman liar atau dari tanaman yang dibudidayakan. Simplisia yang diambil dari tanaman yang dibudidayakan maka keseragaman umur, masa panen, dan galur (asal-usul, garis keturunan) tanaman dapat dipantau. Tetapi jika pengambilan simplisia dari tanaman liar akan banyak kendala dan variabilitas yang tidak bisa dikendalikan seperti asal tanaman, umur, dan tempat tumbuh (Laksana 2010).

### **3. Sortasi basah**

Sortasi basah digunakan untuk memisahkan kotoran, cemaran atau zat asing dari simplisia yang baru dipanen. Sortasi ini dapat mengurangi jumlah kontaminasi mikroba (Laksana 2010).

### **4. Perajangan**

Perajangan dilakukan pada bahan simplisia bertujuan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Perajangan dapat dilakukan dengan menggunakan beberapa alat seperti pisau, dengan alat mesin perajang khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki. Semakin tipis bahan yang akan dikeringkan, semakin cepat penguapan air, sehingga mempercepat waktu pengeringan. Akan tetapi irisan bahan simplisia yang terlalu tipis juga dapat menyebabkan berkurangnya atau hilangnya zat berkhasiat yang mudah menguap (Laksana 2010).

### **5. Pengeringan**

Pengeringan simplisi dilakukan dengan tujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak, sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama. Pengeringan simplisia untuk mengurangi kadar air dan menghentikan kerja enzimatis agar mencegah penurunan mutu atau merusaknya simplisia (Laksana 2010).



## **D. Ekstraksi**

### **1. Pengertian**

Ekstraksi atau penyarian merupakan proses penarikan senyawa yang dapat larut dari suatu bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair atau pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai (Depkes RI 2006).

### **2. Ekstrak**

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung (Kemenkes RI 2013).

### **3. Maserasi**

Maserasi merupakan metode pengestraksi sebuk simplisia yang paling sederhana dan paling banyak digunakan. Metode ini dilakukan dengan memasukkan serbuk tanaman (Perendaman serbuk) dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar. Penggunaan metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (BPOM RI 2011).

### **4. Perkolasi**

Perkolasi merupakan proses mengekstraksi senyawa terlarut dari jaringan selular simplisia dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada suhu ruangan. Perkolasi cukup sesuai, baik untuk ekstraksi pendahuluan maupun dalam jumlah besar (Depkes RI 2006).

### **5. Soxhlet**

Metode ekstraksi *soxhlet* adalah metode ekstraksi dengan prinsip pemanasan dan perendaman sampel. Hal itu menyebabkan terjadinya pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel. Dengan demikian, metabolit sekunder yang ada di dalam sitoplasma akan terlarut ke dalam pelarut organik. Larutan itu kemudian menguap ke atas dan melewati pendingin udara yang akan mengembunkan uap tersebut menjadi tetesan yang akan terkumpul kembali. Bila larutan melewati batas lubang pipa samping soxhlet maka akan terjadi sirkulasi. Sirkulasi yang berulang itulah yang menghasilkan ekstrak yang baik (Depkes RI 2006).

## 6. **Pelarut**

Pelarut adalah suatu zat untuk melarutkan zat lain dalam preparat larutan. Menurut Farmakope Indonesia bahwa cairan penyari hanya sebatas air, etanol, etil asetat dan eter. Larutan penyari harus memenuhi kriteria yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mempengaruhi zat berkhasiat, diperbolehkan oleh peraturan (Depkes RI 2000).

Etanol dipilih karena dapat bercampur dengan air dengan berbagai jenis konsentrasi, suhu yang diperlukan rendah untuk memekatkan, lebih selektif, sulit ditumbuhi kapang dan kuman dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, dapat bercampur dengan air pada berbagai perbandingan, dan panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Selain itu, etanol juga dapat melarutkan alkaloid, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antrakinon, flavonoid, steroid, dan klorofil. Sedangkan tanin dan saponin hanya terlarut sedikit.

N-heksan merupakan suatu senyawa hidroksikarbon alkane dengan rumus kimia  $C_6H_{14}$  merupakan jenis pelarut non polar dengan kelarutan tidak dapat larut dalam air, dapat bercampur dengan alkoho, kloroform, eter yang dapat mengikat senyawa yang bersifat non polar. pelarut n-heksana diharapkan senyawa yang tertarik didalam pelarut tersebut merupakan senyawa yang non polar seperti steroid, dan triterpenoid.

Etil asetat merupakan pelarut semi polar yang volatile (mudah menguap), tidak beracun, dan tidak hidroskopis. Etil asetat merupakan penerimaan ikatan hydrogen yang lemah, dan bukan suatu pendonor ikatan hydrogen karena adanya proton yang bersifat asam. Dan senyawa ini tidak stabil dalam air yang mengandung basa atau asam. Pelarut etil asetat diharapkan dapat menarik senyawa yang bersifat kurang polar atau semi polar seperti alkaloid, flavonoid, senyawa fenolik.

Air dipertimbangkan digunakan karena mudah diperoleh dan sangat murah, tidak beracun, netral, tidak mudah menguap dan terbakar. Tetapi kerugiannya dapat mudah ditumbuhi mikroba. Air adalah eksipien yang sering digunakan

dalam pembuatan produk farmasi dengan nilai spesifik 100% dan digunakan untuk membersihkan selama proses produksi farmasi dan merupakan pelarut yang bersifat polar. pelarut air diharapkan menarik senyawa yang polar seperti tanin dan saponin (Kibble 2000).

## **E. Hewan uji**

### **1. Sistematika hewan uji**

Sistematika hewan uji tikus pada penelitian ini berdasarkan Depkes RI (2009) adalah 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	: <i>Rattus norvegicus</i>

### **2. Karakteristik hewan uji**

Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian, diantaranya adalah perkembangbiakan yang cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit serta mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak. Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan dengan badannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi dan tahan terhadap arsenk tiroksid (Akbar 2010). Tikus putih memiliki suhu tubuh normal 37,5°C dan memiliki aktivitas nokturnal (pada malam hari) yang apabila dipegang dengan cara yang benar tikus akan tenang dan mudah untuk ditangani.

## **F. Metode Inflamasi**

### **1. Definisi**

Inflamasi adalah adalah suatu respon tubuh yang normal terhadap jaringan yang rusak dan adanya trauma fisik. Inflamasi adalah usaha tubuh untuk menginaktivasi atau merusak suatu organisme yang menyerang, menghilangkan, dan mengatur derajat perbaikan jaringan, kenapa itu di butuhkan tujuannya untuk memperbaiki kerusakan dan bias juga menghilangkan penyebabnya. Inflamasi disebabkan oleh pelepasan mediator kimiawi dan jaringan yang rusak (Mycek *et al* 2001).

### **2. Metode pembuatan edema buatan**

Metode udem kaki termasuk metode yang paling banyak digunakan dalam pengujian antiinflamasi dengan zat uji. Metode inflamasi beruntuk menghambat udem yang terbentuk akibat dari penyuntikan bahan secara intraplantar pada belakang kaki tikus. Volume udem yang terbentuk saat pemberian iritan sebelum dan sesudah diukur. Iritasi yang terbentuk bias diinduksikan dengan formalin, karagenin, ragi, dan dekstran. Iritasi yang memiliki kepekan yang tinggi dan seing digunakan ialah karagenin. Efektivitas zat uji ditentukan dengan penurunan volume udem yang terjadi. Pada metode ini dilihat durasi efek antiinflamasi dari zat yang diuji (Vogel 2002).

#### **2.1 Karagenan**

Karagenin merupakan polisakarida hasil dari ekstrak rumput laut yang berbentuk serbuk yang berwarna putih hingga kuning kecoklatan, ada juga yang berbentuk butiran kasar hingga halus dia tidak berbau serta memberikan rasa lender dilidah. Berdasarkan kandungan dibedakan menjadi tiga jenis yaitu lambda karagenin, iota karagenin, dan kappa karagenin dan jenis ini memiliki kelarutan dalam air dengan suhu 80°C. lamda karagenin menginduksi dengan cepat di bandingkan dengan yang lainnya dan cepat memberikan efek inflamasi serta berbentuk gel yang baik dan tidak keras. Karagenin sebagai penginduksi radang memiliki beberapa keuntungan yaitu tidak meninggalkan bekas, tidak menyebabkan kerusakan jaringan dan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi dibanding dengan senyawa iritasi lainnya (Morris 2003). Karagenan merupakan suatu zat asing (antigen) yang bila masuk ke dalam

tubuh akan merangsang pelepasan mediator radang seperti histamin sehingga menimbulkan radang akibat antibodi tubuh bereaksi terhadap antigen tersebut untuk melawan pengaruhnya (Sukmawati 2015).

## **2.2 Induksi xilena pada udem daun telinga**

Hewan uji diinduksi dengan xilena dengan menggunakan mikropipet pada kedua permukaan daun telinga kanannya dan telinga yang sebelah kiri digunakan sebagai kontrol. Dan pada metode ini memiliki dua parameter yaitu ketebalan dan bobot dari daun telinga tikus. Ketebalan daun telinga digunakan jangka sorong digital untuk melihat perbedaan antara telinga kanan dan kiri. Untuk pengujian bobot dari daun telinga maka telinga akan dipotong dan ditimbang. Kemudian beratnya akan dibandingkan dengan telinga control (Suralkar 2008).

## **2.3 induksi asam arakidonat pada udem daun telinga**

Metode induksi dengan asam arakidonat hamper sama dengan metode dengan xilena, tetapi yang berbeda ada pada induksi diberikan secara topikal pada permukaan telinga kanan hewan yang akan diuji (Suralkar 2008).

## **3. Metode eritema**

Metode dengan pengamatan secara visual terhadap eritema pada hewan uji yang telah dicukur bulunya. Eritema yang terjadi akibat dari iritasi oleh sinar UV selama 20 detik, sehingga menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan leukositosis lokal. Kemudian selama dua jam dilihat eritema yang terbentuk (Vogel 2002).

## **4. Metode penghambatan leukosit**

Adhesi leukosit pada membrane endothelium bias terjadi pada proses perdangan. Leukosit pada sirkulasi darah mempunyai kecendrungan melekat pada dinding pembuluh darah dan cendrung akan semakin meningkat saat terjadi Inflamasi. Adhesi leukosit tersebut ditiru fMet-Leu-Phe (FMLP) yang sekaligus bertindak sebagai penginduksi radang (Vogel 2002).

## **5. Metode *in vitro***

Metode dengan mengetahui peran dan pengaruh substansi fisiologi seperti histamine, serotonin, bradkinin, substansi P, kelompok eicosanoid (prostaglandin,

tromboksan, dan leukotrin) dan lain-lain dalam proses terjadinya Inflamasi (Vogel 2002).

### **G. Landasan Teori**

Inflamasi merupakan suatu respon terhadap stimulasi luka yang disebabkan oleh infeksi, antibodi, dan cedera fisik. Tubuh memiliki respon imun yang akan menetralkan antigen dalam tubuh namun respon akan terus menerus menyebabkan peradangan kronik yang sangat merugikan. Peradangan kronik menyebabkan sel rusak akan melepaskan sejumlah mediator inflamasi. Inflamasi atau peradangan memiliki dua penyebab yaitu peradangan akut yaitu berlangsung sangat cepat dan dengan cepat menjadi parah dan peradangan kronik yaitu berlangsung selama beberapa bulan atau disebut sebagai jangka panjang. Penyakit dengan peradangan kronik yang sering terjadi adalah reumatoid arthritis, osteoarthritis dan nyeri. Pengobatan yang diberikan adalah obat-obat golongan n-said menyebabkan efek samping gangguan saluran cerna berupa tukak lambung. Karena itu masyarakat beralih kepengobatan herbal yang lebih aman untuk saluran cerna.

Daun duwet secara tradisional dimanfaatkan untuk mengobati diare, diabetes dan nyeri serta gangguan pencernaan seperti kembung, nyeri perut, dan keram perut sehingga mungkin dapat menjadi salah satu alternative sebagai obat antiinflamasi. Berdasarkan penelitian telah dilakukan pengujian pada kelompok tikus dengan perlakuan yang berbeda, pada kelompok yang diujikan di berikan sediaan rebusan daun duwet dengan konsentrasi 40, 60, dan 80% secara oral kemudian hasilnya mengatakan bahwa konsentrasi 80% memiliki kemampuan sebagai antiinflamasi dengan penurunan udem pada hewan yang diuji mendekati dengan kontrol positif (Na diklofenak), diduga karena adanya  *$\beta$ -sitosterol* yang berfungsi sebagai antiinflamasi yaitu salah satu senyawa atau zat yang berfungsi sebagai pelindung sel sekaligus dapat memperbaiki jaringan yang rusak akibat pengaruh zat trauma/ luka (Ramya 2012) dan senyawa lain seperti flavanoid yang telah tersari dalam ekstrak daun duwet karena flavanoid secara umum mempunyai kemampuan penghambatan enzim siklooksigenase dan lipooksigenase. Karena

dari itu untuk menarik senyawa yang diinginkan kita memerlukan proses ekstraksi atau penyarian suatu senyawa (Dewi 2018). Tidak hanya flavonoid tetapi mengandung alkaloid, triterpenoid, steroid dan tanin (Roy 2011) dan mengandung alkaloid, flavonoid, resin, tanin dan minyak atsiri (Dewi 2018) yang mungkin dalam metode penyarian dengan ekstraksi cair-cair akan terpisah senyawa-senyawa golongan kimia pada fraksi yang diinginkan dan didapat senyawa aktif dari setiap fraksi.

Proses penyarian pada penelitian ini menggunakan metode maserasi untuk mendapatkan ekstrak etanol daun duwet. Keuntungan dari penggunaan metode maserasi adalah hanya membutuhkan pelarut yang sedikit, teknik pengerjaan dan alat yang digunakan sederhana serta dapat digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang bersifat termolabil, sehingga dari keuntungan tersebut diharapkan senyawa yang ada di dalam daun duwet yang berkhasiat sebagai obat antiinflamasi dapat terekstraksi dengan baik dengan jumlah yang banyak. Kemudian dilanjutkan ke fraksinasi dengan metode cair-cair sehingga senyawa yang tertarik terpisah berdasarkan polaritasnya jadi senyawa polar akan tertarik pada pelarut polar begitu pula sebaliknya seperti pelarut n-heksana diharapkan senyawa yang tertarik didalam pelarut tersebut merupakan senyawa yang non polar seperti steroid dan triterpenoid. Pelarut etil asetat diharapkan dapat menarik senyawa yang bersifat kurang polar atau semi polar seperti alkaloid, flavonoid, senyawa fenolik dan pelarut air diharapkan menarik senyawa yang polar seperti tanin dan saponin.

Metode uji antiinflamasi menggunakan metode pembuatan edema buatan dengan menggunakan karagenan. Lamda karagenan merupakan metode yang spesifik dapat memberikan efek Inflamasi serta tidak meninggalkan bekas, tidak menyebabkan kerusakan jaringan dan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi dibanding dengan senyawa iritasi lainnya. Serta Karagenan merupakan suatu zat asing (antigen) yang bila masuk ke dalam tubuh akan merangsang pelepasan mediator radang seperti histamin sehingga menimbulkan radang akibat antibodi tubuh bereaksi terhadap antigen tersebut untuk melawan pengaruhnya.

Aktivitas antiinflamasi suatu bahan obat adalah kemampuan obat dalam mengurangi atau menekan derajat udem yang dihasilkan oleh induksi hewan uji. Pengujian efek antiinflamasi dilakukan dengan menggunakan alat *Pletismometer*. *Pletismometer* memiliki prinsip pengukuran berdasarkan hukum Archimedes, yang menyatakan bahwa apabila benda dimasukkan ke dalam zat cair, maka akan menimbulkan gaya atau tekanan ke atas. Metode pengukuran ini merupakan salah satu metode yang sering digunakan dalam uji antiinflamasi, relatif sederhana, baik dari instrumen yang dibutuhkan, proses perlakuan, pengamatan, pengukuran sampai dengan pengolahan data (Sukmawati 2015).

### **H. Hipotesis**

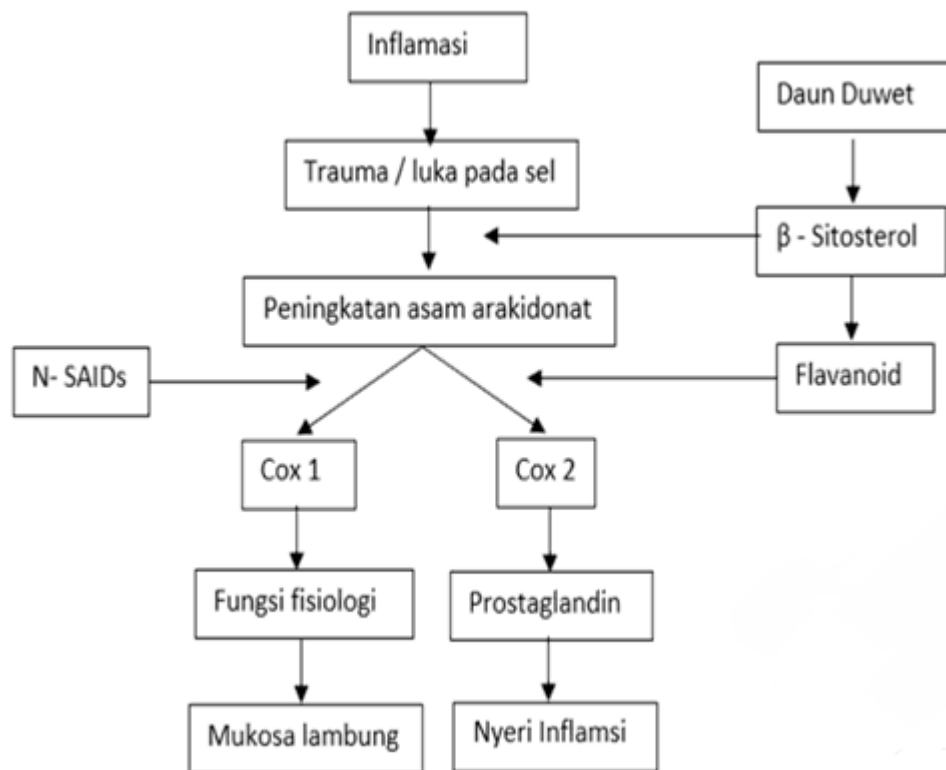
Berdasarkan uraian yang ada dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini yaitu

Pertama, fraksi n-heksana, etil asetat dan air dari ekstrak etanol daun duwet, mempunyai aktivitas antiinflamasi pada tikus putih wistar yang diinduksi dengan karagenan.

Kedua, golongan senyawa yang terdapat dalam fraksi aktif ekstrak etanol daun duwet adalah steroid, alkaloid, flavonoid, saponin, dan Tanin.



## I. Kerangka Pikir



Gambar 4. Kerangka pikir