

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Inflamasi

Inflamasi merupakan mekanisme imunologis yang sangat penting sebagai sistem pertahanan. Inflamasi adalah reaksi dari jaringan hidup terhadap trauma atau infeksi, baik dalam kondisi akut maupun kondisi kronik. Inflamasi akut biasanya diikuti dengan pemulihan segera, namun jika stimulus atau agen penyebab menetap maka inflamasi tersebut dapat berkembang menjadi kronik. Secara klinik inflamasi akut mencirikan dengan adanya hangat atau panas, kemerahan, bengkak, nyeri, dan gangguan fungsi (Grossers., 2019)

Respons inflamasi terdiri dari sistem bawaan, respons seluler dan humoral setelah cedera seperti setelah terpapar panas atau dingin, Di mana tubuh berusaha mengembalikan jaringan ke keadaan cedera. Dalam respon inflamasi akut, ada orkestrasi kompleks dari peristiwa yang melibatkan kebocoran air, garam, dan protein dari kompartemen vascular, aktivasi sel endotel, interaksi perekat antara leukosit dan endotel pembuluh darah, rekrutmen leukosit, aktivasi makrofag jaringan, aktivasi trombosit dan agregasi mereka, aktivasi komplemen, sistem pembekuan dan fibrinolitik, dan pelepasan protease dan oksidan dari sel fagosit, yang semuanya dapat membantu mengatasi keadaan cedera. Apakah karena penyebab fisik atau kimia, organisme menular, atau sejumlah alasan lain yang merusak jaringan, ciri in vivo yang paling awal dari respons inflamasi akut adalah adhesi neutrofil (Leukosit Polimorfonuklear) ke endotelium vaskular (Marginasi). Respons inflamasi kronis didefinisikan sesuai dengan sifat sel-sel inflamasi yang muncul dalam jaringan. Definisi peradangan kronis tidak terkait dengan durasi respon peradangan. Resolusi respon inflamasi menyarankan bahwa leukosit akan dihilangkan melalui limfatik bahwa respon inflamasi akut yang sedang berlangsung dihentikan. Sebagai akibatnya, selama resolusi peningkatan permeabilitas vaskuler terbalik penutupan persimpangan ketat terbuka dan emigrasi neutrofil

polimorfonuklear (PMN) dari kompartemen darah berhenti baik dalam kompartemen vaskular dan ekstrasvaskular, endapan fibrin dihilangkan melalui jalur yang mengarah pada aktivasi plasminogen menjadi plasmin, yang menurunkan fibrin. (Car DP, dkk., 2021)

2.1.1 Tanda-tanda inflamasi

Ciri khas inflamasi dikenal dengan tanda-tanda utama inflamasi, yaitu :

1. Rubor (Kemerahan)

Merupakan hal pertama yang terlihat di daerah yang mengalami inflamasi. Arteriol mengalami dilatasi sehingga memungkinkan lebih banyak darah mengalir ke dalam mikrosirkulasi lokal. Kapiler-kapiler yang mulanya kosong, mulai meregang dan terisi penuh dengan darah. Hal ini disebut dengan hiperemia atau kongesti, yang menyebabkan kemerahan lokal pada tempat inflamasi akut.

2. Kalor (Panas)

Panas terjadi bersamaan dengan kemerahan pada saat inflamasi akut. Area yang mengalami inflamasi menjadi lebih hangat dari sekelilingnya karena, lebih banyak darah yang dialirkan dari dalam tubuh ke permukaan daerah yang mengalami inflamasi dari pada daerah yang normal.

3. Dolor (Nyeri)

Perubahan pH atau konsentrasi ion-ion tertentu pada area inflamasi dapat merangsang ujung-ujung saraf. Selain itu, ketika terjadi proses inflamasi maka akan menyebabkan pembengkakan jaringan pada area tersebut yang menyebabkan peningkatan tekanan lokal yang dapat menimbulkan nyeri.

4. Tumor (Pembengkakan)

Pembengkakan lokal dihasilkan oleh cairan dan sel-sel yang berpindah dari aliran darah ke jaringan interstisial. Campuran cairan dan sel-sel yang tertimbun di area

inflamasi disebut eksudat. Pada awal reaksi inflamasi, sebagian besar eksudat adalah cairan. Kemudian sel darah putih dan leukosit meninggalkan aliran darah dan tertimbun sebagai bagian dari eksudat.

5. Fungsi Laesa (Perubahan Fungsi)

Perubahan fungsi merupakan hal lazim dalam reaksi inflamasi. Bagian yang bengkak, nyeri, disertai sirkulasi abnormal dan lingkungan kimiawi lokal yang abnormal, seharusnya memiliki fungsi yang abnormal.

2.2 Definisi Antiinflamasi

Antiinflamasi didefinisikan sebagai obat-obat atau golongan obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Saat ini sudah ada bermacam-macam obat yang digunakan untuk mengatasi peradangan atau inflamasi (Mulyani, Fatwiah, Sutrisno., 2020). Terdapat tiga mekanisme yang digunakan untuk menekan peradangan yaitu pertama penghambatan enzim siklooksigenase. Siklooksigenase mengkatalisa sintesis pembawa pesan kimia yang poten yang disebut prostaglandin, yang mengatur peradangan, suhu tubuh, analgesia, agregasi trombosit dan sejumlah proses lain. Mekanisme kedua untuk mengurangi peradangan melibatkan penghambatan fungsi-fungsi imun. Dalam proses peradangan, peran prostaglandin adalah untuk memanggil sistem imun. Infiltrasi jaringan lokal oleh sel imun dan pelepasan mediator kimia oleh sel-sel seperti itu menyebabkan gejala peradangan, panas, kemerahan dan nyeri. Mekanisme ketiga untuk mengobati peradangan adalah mengantagonis efek kimia yang dilepaskan oleh sel-sel imun. Histamin yang dilepaskan oleh sel mast dan basofil sebagai respon terhadap antigen, menyebabkan peradangan dan konstriksi bronkus dengan cara mengikat respon histamin pada sel-sel bronkus. Golongan obat-obat antiinflamasi dibagi menjadi dua golongan yaitu golongan steroid dan golongan non steroid (Dewi, Puspawati, Suarya., 2019).

a. Antiinflamasi Steroid (AIS)

Obat antiinflamasi golongan steroid (AIS) merupakan suatu golongan obat antiinflamasi dengan contoh obat seperti hidrokortison, deksametason, dan betametason. Mekanisme kerja dari obat antiinflamasi steroid sebagai antiinflamasi yang bekerja dengan cara menghambat enzim fosfolipase yang bertanggung jawab terhadap pelepasan asam arakidonat dari membran lipid (Wenas, Aliya, Janah., 2020).

b. Antiinflamasi Non-Steroid (AINS)

Antiinflamasi Non-Steroid (AINS) merupakan suatu golongan obat antiinflamasi yang memiliki kemampuan untuk menekan tanda-tanda dan gejala-gejala inflamasi (Khotimah,dkk., 2021). Obat antiinflamasi golongan nonsteroid, seperti aspirin, natrium salisilat, ibuprofen, natrium diklofenak (Wenas, Aliya, Janah, 2020). Mekanisme kerja AINS sebagai antiinflamasi adalah blokade sintesa prostaglandin melalui hambatan cyclooxygenase (Enzim COX-1 dan COX- 2). Peran prostaglandin dalam peran patologis adalah sebagai mediator timbulnya rasa sakit. Prostaglandin yang dihasilkan COX-1 berperan untuk melindungi saluran pencernaan dan merangsang agregasi platelet sementara prostaglandin yang dihasilkan COX-2 berperan dalam proses nyeri, peradangan, kanker, demam (Sukmawati, Kusnadi, Barlian., 2019).

2.3 Klasifikasi Umbi Bawang putih (*Allium Sativum Linn*)

Klasifikasi bawang putih (*Allium Sativum Linn*) hasil identifikasi Laboratium Herbarium Medanese , Universitas Sumatera Utara (2024) dapat dilihat pada klasifikasi dibawah ini.

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Monocotyledoneae
Ordo	: Asparagales

Famili	: Amaryllidaceae
Genus	: Allium
Spesies	: <i>Allium Sativum L.</i>
Nama Lokal	: Bawang Putih

2.3.1 Morfologi

Bawang Putih (*Allium sativum Linn*) adalah tanaman herba semusim dengan tinggi 30-60 cm, berbau khas bila diremas. Batang semu, warna hijau, tegak, bulat, pada bagian dalam tanah terbentuk bulbus yang berujung akar, ada juga yang terbentuk di atas tanah. Daun tunggal, duduk daun berada di pangkal batang (roset akar), bentuk daun lanset, helaian daun linier, datar, tepi rata, ujung runcing, warna hijau, beralur, lebar 1-2,5 cm, panjang 30-60 cm, selubung daun semu. Bunga majemuk, bentuk payung, warna putih, bergulung pada awalnya, bertangkai panjang, berbelah, jumlahnya bervariasi dan jarang layu sebelum bertunas, benang sari berjumlah 6. Umbi tebal dan berdaging membentuk umbi lapis (Anonim.rempah dkk., 2020)



Gambar 2.1 Bawang Putih (*Allium sativum L.*)

2.3.2 Kandungan Kimia Kulit Bawang Putih (*Allium sativum L*)

Kulit Bawang Putih (*Allium sativum Linn*) mengandung banyak senyawa-senyawa kimia yang tak kalah berkhasiat daripada dagingnya. Ekstrak kulit bawang putih dilaporkan menunjukkan aktivitas antiinflamasi, karena adanya senyawa kimia saponin, alkaloid,

flavonoid, kuinon, dan juga allicin yang melimpah (Wijayanti dan Rosyid, 2020). Bawang putih mengandung setidaknya puluhan komponen sulfur, belasan jenis asam amino, serta berbagai mineral,

2.4.1 Deskripsi Tanaman

Bawang merah merupakan tanaman semusim berbentuk rumput yang tumbuh tegak dengan tinggi dapat mencapai 15-50 cm. Akarnya berbentuk akar serabut yang tidak panjang karena, sifat perakaran inilah bawang merah tidak tahan kering. Bentuknya seperti pipa, bulat kecil memanjang antara 50-70 cm, berlubang, bagian ujungnya meruncing, berwarna hijau muda sampai hijau tua, dan letak daun melekat pada tangkai yang ukurannya relatif pendek. Bunga bawang merah merupakan bunga majemuk berbentuk tandan yang bertangkai dengan 50-200 kuntum bunga. pada ujung dan pangkal tangkai mengecil dan dibagian tengah menggembung, bentuknya seperti pipa yang berkubang di dalamnya. Utara tangkai tandan bunga ini sangat panjang, lebih tinggi dari daunnya sendiri dan mencapai 30-50 cm, sedangkan kuntumnya juga bertangkai tetapi pendek, antara 0,2-0,6 cm (Tharmizi Hakim, 2023)

2.4.2 Kandungan Kimia Kulit Bawang Merah

Kulit Bawang merah mengandung senyawa turunan asam amino yang mengandung sulfur yaitu sikloalliin 2%, propilalliin dan propenilalliin. Sel-sel umbi pecah senyawa tersebut akan berubah menjadi bentuk ester (ester asam tiosulfonat), sulfinil disulfida (kepaen), disulfida dan polisulfida, begitu juga tiofen. Lalu terbentuk propantial soksida (suatu senyawa yang dapat menyebabkan keluarnya air mata) dan turunan asam amino, dan ditemukan adenosine dan prostaglandin (Pujianti, 2019).

2.5 Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai obat, yang belum diolah dan merupakan bahan kering. Simplisia terbagi menjadi simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelican (mineral). Simplisia sebagai tanaman obat dan tumbuhan liar yang memiliki khasiat tanaman obat yang mengandung zat kimia yang tidak dapat dipastikan mutunya, karena beberapa faktor seperti variabel bibit, tempat tumbuh, iklim, kondisi umur dan cara panen, serta proses pasca panen dan preparasi simplisia. Sehingga perlu dilakukan standarisasi simplisia. Standarisasi simplisia merupakan pengujian simplisia yang harus dilakukan untuk mengetahui kualitas atau mutu simplisia yang harus memenuhi persyaratan yang tercantum dalam monografi terbitan resmi departemen Kesehatan (Ditjen POM.,2019)

2.6 Definisi Ekstraksi

Ekstraksi adalah pemisahan zat target dan zat yang tidak berguna dimana teknik pemisahan berdasarkan perbedaan distribusi zat terlarut antara dua pelarut atau lebih yang saling bercampur. Pada umumnya, zat terlarut yang diekstrak bersifat tidak larut atau sedikit larut dalam suatu pelarut tetapi mudah larut dengan pelarut lain. Definisi lain tentang ekstraksi yaitu suatu proses yang dilakukan untuk memperoleh kandungan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan maupun hewan dengan pelarut yang sesuai dalam standar prosedur ekstraksi. Proses ekstraksi akan berhenti ketika keseimbangan telah tercapai antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dan konsentrasi dalam simplisia. Setelah proses ekstraksi selesai, residu padat dan pelarut dipisahkan dengan cara penyaringan (IKAPI., 2020).

2.6.1 Metode Ekstraksi

Secara umum metode ekstraksi dibedakan berdasarkan ada tidaknya proses pemanasan. Pemanasan ini sangat berpengaruh terhadap efektifitas proses ekstraksi juga bergantung pada senyawa target yang diharapkan setelah proses ekstraksi. Berikut ini jenis-jenis ekstraksi bahan alam yang sering dilakukan.

2.6.1.1 Ekstraksi cara dingin

Metoda ini artinya tidak ada proses pemanasan selama proses ekstraksi berlangsung, tujuannya untuk menghindari rusaknya senyawa yang dimaksud rusak karena pemanasan. Jenis ekstraksi dingin adalah maserasi dan perkolasi. Berikut penjelasan singkat tentang metode ekstraksi cara dingin :

A. Maserasi

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dengan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel.

B. Perkolasi

Perkolasi adalah proses penyarian simplisia dengan jalan melewati pelarut yang sesuai secara lambat pada simplisia dalam suatu percolator. Perkolasi bertujuan supaya zat berkhasiat tertarik seluruhnya dan biasanya dilakukan untuk zat berkhasiat yang tahan ataupun tidak tahan pemanasan. Cairan penyari atau cairan air etanol dialirkan dari atas ke bawah melalui serbuk tersebut, cairan penyari akan melarutkan zat aktif sel-sel yang dilalui sampai mencapai keadaan jenuh. Gerak kebawah disebabkan oleh kekuatan beratnya sendiri dan cairan di atasnya, dikurangi dengan daya kapiler yang cenderung untuk menahan. Kekuatan yang berperan pada perkolasi antaranya gaya berat, kekentalan, daya larut, tegangan permukaan, difusi, osmosa, adesi, daya kapiler dan daya geseran (Friksi).

2.6.2.2 Ekstraksi cara panas

Metoda ini pastinya melibatkan panas dalam prosesnya. Dengan adanya panas secara otomatis akan mempercepat proses penyarigan dibandingkan cara dingin. Metodanya adalah refluks, ekstraksi dengan alat soxhlet dan infusa. Berikut penjelasan singkat tentang metode ekstraksi cara panas.

A. Reflux

Salah satu metode sintesis senyawa anorganik adalah refluks, metode ini digunakan apabila dalam sintesis tersebut menggunakan pelarut yang volatil. Pada kondisi ini jika dilakukan pemanasan biasa maka pelarut akan menguap sebelum reaksi berjalan sampai selesai. Prinsip dari metode refluks adalah pelarut volatil yang digunakan akan menguap pada suhu tinggi, namun akan didinginkan dengan kondensor sehingga pelarut yang tadinya dalam bentuk uap akan mengembun pada kondensor dan turun lagi ke dalam wadah reaksi sehingga pelarut akan tetap ada selama reaksi berlangsung. Sedangkan aliran gas nitrogen (N_2) diberikan agar tidak ada uap air atau gas oksigen yang masuk terutama pada senyawa organologam untuk sintesis senyawa anorganik karena sifatnya reaktif.

B. Soxhlet

Soxkletasi adalah suatu metode atau proses pemisahan suatu komponen yang terdapat dalam zat padat dengan cara penyaringan berulang-ulang dengan menggunakan pelarut tertentu, sehingga semua komponen yang diinginkan akan terisolasi. Sokletasi digunakan pada pelarut organik tertentu. Dengan cara pemanasan, sehingga uap yang timbul setelah dingin secara kontinyu akan membasahi sampel, secara teratur pelarut tersebut dimasukkan kembali ke dalam labu dengan membawa senyawa kimia yang akan diisolasi tersebut. Pelarut yang telah membawa senyawa kimia pada labu distilasi yang diuapkan dengan rotary evaporator sehingga pelarut

tersebut dapat diangkat lagi bila suatu campuran organik berbentuk cair atau padat ditemui pada suatu zat padat, maka dapat diekstrak dengan menggunakan pelarut yang diinginkan.

C. Infusdasi

Infusdasi merupakan metode ekstraksi dengan pelarut air. Pada waktu proses infusdasi berlangsung, temperatur pelarut air harus mencapai suhu 90°C selama 15 menit. Rasio berat bahan dan air adalah 1 : 10, artinya jika berat bahan 100 gr maka volume air sebagai pelarut adalah 1000 ml. Cara yang biasa dilakukan adalah serbuk bahan dipanaskan dalam panci dengan air secukupnya selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90°C sambil sekali-sekali diaduk. Saring selagi panas melalui kain flanel, tambahkan air panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume yang diinginkan. Apabila bahan mengandung minyak atsiri, penyaringan dilakukan setelah dingin.

2.7 Karagenin

Karagenin merupakan salah satu bahan yang dapat digunakan untuk menginduksi proses inflamasi. Karagenin merupakan suatu hidrokoloid yang kandungan utamanya merupakan ester kalium, natrium, magnesium, dan kalsium sulfat dari galaktosa dan kopolimer 3,6 -anhidrogallaktosa. Karagenin adalah polimer linear yang tersusun dari sekitar 25.000 turunan galaktosa yang strukturnya tergantung pada sumber dan kondisi ekstraksi. Uji aktivitas antiinflamasi dengan metode induksi berguna untuk menilai kontribusi mediator yang terlibat dalam perubahan vaskular yang terkait dengan peradangan akut. Perkembangan edema setelah injeksi karagenin digambarkan sebagai peristiwa bifasik, dimana berbagai mediator beroperasi secara berurutan untuk menghasilkan respon inflamasi. Fase awal edema (0-1 jam), yang tidak dihambat oleh obat antiinflamasi non steroid seperti indometasin atau aspirin, dikaitkan dengan pelepasan histamin, 5-hidroksitriptamin (5-HT) dan bradikinin.

Sebaliknya, fase yang kedua merupakan fase akselerasi dari edema (1-6 jam), berkorelasi dengan peningkatan produksi prostaglandin (PG), dan baru-baru ini dikaitkan dengan induksi siklooksigenase (COX-2), Inflamasi yang diinduksi oleh karagenin, awalnya dijelaskan oleh (Winter et al., 2019) sebagai reaksi akut, non-imun, dapat diteliti dengan baik, dan sangat bisa direproduksi. Tanda kardinal dari inflamasi yaitu edema, hiperalgnesia, dan eritema, terjadi segera setelah injeksi subkutan, akibat aktivitas dari agen proinflamasi, seperti bradikinin, histamin, takikinin, komplemen dan oksigen reaktif, dan bermacam nitrogen. Neutrofil segera bermigrasi ketempat-tempat terjadinya peradangan dan dapat menghasilkan oksigen reaktif pro-inflamasi dan jenis lainnya. Karagenin merupakan zat kimia yang kuat untuk melepaskan mediator inflamasi dan proinflamasi (prostaglandin, leukotrien, histamin, bradikinin, TNF- α , dan lain-lain). Karagenin dipilih untuk menguji obat antiinflamasi karena tidak bersifat antigenik dan tidak menimbulkan efek sistemik. Inflamasi diukur dengan melihat peningkatan ukuran telapak kaki (edema) yang maksimal sekitar 5 jam setelah injeksi karagenan dan dimodulasi oleh inhibitor molekul spesifik di dalam proses inflamasi (Sasya A Salsabila, *et al.*, 2022)

2.8 Natrium Diklofenak

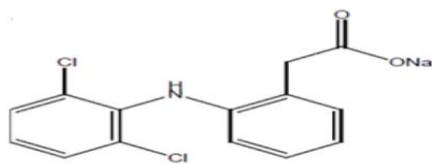
Diklofenak adalah turunan asam fenilasetat yang menyerupai flurbiprofen maupun meklofenamat. Obat ini adalah penghambat siklooksigenase yang kuat dengan efek anti inflamasi, analgetik dan antipiretik. Diklofenak cepat diabsorpsi setelah pemberian obat dan mempunyai waktu paruh yang pendek. Seperti flurbiprofen, obat ini berkumpul di cairan sinovial. Potensi diklofenak lebih besar dari pada naksopren. Obat ini dianjurkan untuk kondisi peradangan kronis seperti artritis rematoid dan osteoarthritis serta untuk pengobatan nyeri otot rangka akut (Sari, 2020)

Natrium diklofenak merupakan obat antiinflamasi nonsteroid atau NSAID dengan potensi tinggi dan toleransi yang baik. Dosis lazim yang biasa digunakan adalah 100 sampai

200 mg per hari, diberikan dalam beberapa dosis terbagi. Efek samping terjadi pada sekitar 30% penderita, meliputi ulserasi gastrointestinal, kenaikan enzim hepar, trombositopenia, gangguan fungsi ginjal, gangguan sistem saraf pusat, serta alergi. Obat ini dapat menyebabkan oliguria dan peningkatan kadar serum kreatinin, juga nefritis interstitial. Penggunaannya dalam jangka waktu lama untuk penyakit-penyakit kronik tentunya akan meningkatkan risiko efek samping obat ini terhadap ginjal (Indriyani Mangampa,dkk.,2020)

Struktur kimia dari natrium diklofenak adalah sebagai berikut:

Rumus Molekul : $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$



Gambar 2.3 Struktur Kimia.

2.9 Mencit (*Mus musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) merupakan salah satu hewan yang sering dipakai untuk percobaan. Penggunaan mencit (*Mus musculus*) sebagai model laboratorium berkisar 40%. Mencit (*Mus musculus*) banyak digunakan sebagai hewan laboratorium karena memiliki kelebihan seperti siklus hidup relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah ditangani, serta sifat produksi dan karakteristik reproduksinya mirip hewan mamalia lain, seperti sapi, kambing, domba, dan babi (Nugroho., 2019). Mencit (*Mus musculus*) dapat hidup mencapai umur 1-3 tahun. Hewan ini paling kecil diantara jenisnya dan memiliki galur mencit yang berwarna putih. Mencit (*Mus musculus*) termasuk hewan pengerat (rodentia) yang dapat dengan cepat berkembang biak. Mencit liar atau mencit rumah adalah hewan semarga dengan mencit (*Muss Musculus*) laboratorium. Pemeliharaannya ekonomis dan efisien dalam hal tempat dan biaya. Mencit laboratorium mempunyai berat badan yang hampir sama dengan mencit liar, yaitu 18-20 gram pada umur 4 minggu dan 30-

40 gram pada umur 6 minggu atau lebih. Mencit (*Muss Musculus*) memiliki variasi genetic cukup besar serta sifat anatomis dan 27 fisiologinya terkarakterisasi dengan baik (Malole & Pramono., 2022).

2.9.1 Klasifikasi Mencit (*Mus musculus*)



Gambar 2.4 Mencit (*Mus musculus*)

Kingdom : *Animalia*

Filum : *Chordata*

Kelas : *Mamalia*

Ordo : *Rodentia*

Famili : *Murinane*

Genus : *Mus*

Spesies : *Mus musculus L*