# BAB II

# TINJAUAN PUSTAKA

## **2.1 Uraian Tumbuhan**

Sistematika tumbuhan daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides*) adalah sebagai berikut:

Gambar 2.1 Tumbuhan Sintrong

Divisi : Plantae

Sub divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Bangsa : Asterales

Suku : Asteraceae

Marga : Crassocephalum

Jenis : *Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore*.*

Sinonim : Gynura crepidioides Benth

Nama lokal : Sintrong (Cronquist, 1981).

### 2.1.1 Nama Daerah

Di Indonesia, biasa tumbuhan ini disebut disebut junggul, bagini, jambrong dan daun sintrong memiliki nama tersendiri di setiap wilayah, seperti di Bali disebut dengan daun kejompot/ kepotpot/ kejengot/ kejelengot, sedangkan di daerah Pulau Jawa disebut daun sintrong, Salentrong, jalentrong, sembung gilangjombloh, mandrung-mandrung, puyung, taplek, dan di Sunda disebut sintrong, junggul, bagini, jambrong, dan tespong.

### 2.1.2 Nama Lain

Dalam bahasa Inggris tumbuhan ini dikenal sebagai *ebolo,thickhead,redflowerragleaf, atau fireweed.*

### 2.1.3 Morfologi Tumbuhan

### Sintrong memiliki batang yang tegak, sedikit berair, dan merupakan tumbuhan herba tahunan dengan tinggi mencapai 100-180 cm. batangnya sedikit besar, halus, bergaris dan bercabang. Daunnya tersusun spiral dan menyirip, tidak memiliki stipula, daun yang lebih rendah memiliki tangkai daun yang lebih pendek, sedangkan daun bagian atas tidak memiliki tangkai. Helai daun berbentuk elips hingga lonjong dengan panjang 6-18 cm dan lebar 2-5,5 cm, serta berbulu halus. Bunganya berbentuk silinder dengan panjang 13-16 mm dan lebar 5-6 mm yang tersusun atas banyak bunga membentuk seperti cawan.

### Sintrong terdapat di seluruh daerah tropis Afrika, dari Senegal Timur ke Etiopia dan Afrika Selatan, serta ditemukan di Madagaskar dan Mauritius. Tumbuhan ini menyebar ke daerah tropis dan sub tropis lainnya seperti Asia, Australia, Fuji, Tonga, Samoa dan Amerika (Grubben dan Denton, 2004).

**2.1.4 Ekologi Penyebaran**

Sintrong terdapat di seluruh daerah tropis Afrika, dari Senegal Timur ke Etiopia dan Afrika Selatan, serta ditemukan di Madagaskar dan Mauritius. Tumbuhan ini menyebar ke daerah tropis dan sub tropis lainnya seperti Asia, Australia, Fuji, Tonga, Samoa dan Amerika (Grubben dan Denton, 2004).

## **2.2 Uraian Kandungan Kimia**

Daun sintrong ini memiliki kandungan zat berkhasiat seperti flavonoid, saponin, dan polifenol (Duryat et al 2017)./

### 2.2.1 Alkaloid

Senyawa alkaloid merupakan senyawa yang bersifat basa karena mengandung atom nitrogen. Pengujian senyawa alkaloid dilakukan dengan penambahan asam klorida dan air. Tujuan penambahan asam klorida dan air untuk melarutkan karena alkaloid bersifat basa, sehingga memerlukan larutan yang mengandung asam (Harborne, 1987). Alkaloid dapat ditemukan pada berbagai bagian tanaman seperti bunga, biji, daun, ranting, akar, dan kulit batang (Wink, 2008). Metabolit sekunder berupa alkaloid dapat berkhasiat sebagai antidiare, antidiabetes, antimikroba, dan antimalaria, akan tetapi beberapa senyawa golongan alkaloid dapat bersifat racun (Ningrum, dkk., 2016). Untuk identifikasi biasanya menggunakan larutan pereaksi yang dapat membentuk endapan alkaloid misalnya pereaksi Mayer, pereaksi Dragendorff, dan pereaksi Bouchardat. Adanya senyawa-senyawa pada alkaloid jika pada penambahan pelarut Mayer terbentuk endapan putih kekuningan, pada penambahan pelarut Dragendorff terbentuk endapan merah dan penambahan pelarut Bouchardat terbentuk endapan coklat. Hasil positif mengandung senyawa alkaloid jika terjadi endapan atau paling sedikit dua dari tiga percobaan di atas (Harborne, 1987).

## **2.2.2 Flavonoid**

Flavonoid merupakan suatu senyawa polifenol yang mengandung 15 atom karbon dalam tiap rumus dasarnya, yang tersusun dalam C6-C3-C6. Terdapat 10 anak golongan flavonoid yaitu antosianin, proantosianidin, flavonol, flavon, glikoflavon, biflavonol, khalkon, auron, flavonon, dan isoflavon. Senyawa flavonoid dapat menghasilkan warna merah, kuning, dan jingga jika tereduksi dengan Mg dan HCl (Harborne, 1987). Flavonoid merupakan senyawa turunan fenol yang berkhasiat menurunkan kolesterol dan lipid dalam tubuh, dan mampu mengikis endapan kolesterol pada dinding pembuluh darah koroner (Rustina, 2016). Flavonoid juga berkhasiat sebagai penurun kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan sekresi insulin di sel beta pankreas, meningkatkan pengambilan glukosa di jaringan dan meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin (Andrie, dkk., 2014). Ada flavonoid bersifat sitotoksik terhadap sel kanker, menghambat pelepasan histamin, antiinflamasi, antijamur, dan antibakteri (Mulyani, dkk., 2013).

### 2.2.3 Tanin

Tanin merupakan senyawa aktif metabolit sekunder yang diketahui mempunyai beberapa khasiat sebagai astringen, antidiare, antibakteri, dan antioksidan. Tanin merupakan komponen zat organik yang sangat kompleks, terdiri dari senyawa fenolik yang sukar dipisahkan dan sukar mengkristal (Desmiaty*,* dkk., 2008). Tanin bersifat astringen yang bekerja dalam membentuk lapisan dari protein selaput lendir yang melindungi usus sehingga dapat menghambat penyerapan glukosa (Fiana dan Oktaria, 2016).

**2.2.4 Saponin**

Saponin merupakan senyawa yang mempunyai gugus hidrofilik dan hidrofob (Simaremare, 2014). Identifikasi senyawa saponin dapat membentuk busa dalam air ketika di kocok (Rustina, 2016). Prinsip uji saponin adalah yang di tandai terbentuknya busa yang stabil (Wardana, dkk., 2016). Saponin berkhasiat menurunkan tegangan permukaan sehingga dapat menghambat pertumbuhan jamur (Khotimah, 2016). Saponin berfungsi sebagai menurunkan glukosa darah dengan cara meningkatkan sekresi insulin di sel beta pankreas (Ramadani, dkk., 2016). Saponin juga berfungsi sebagai antibakteri dan antiinflamasi (Michael, dkk., 2011).

### 2.2.5 Steroid / Triterpenoid

Steroid merupakan golongan senyawa triterpenoid. Steroid terdeteksi pada semua pelarut (Pranoto, dkk., 2012) melaporkan bahwa senyawa turunan terpenoid memiliki aktivitas sebagai antimikroba dan antijamur. Senyawa steroid dapat digunakan sebagai bahan dasar pembuatan obat (Harborne, 1987). Triterpenoid merupakan senyawa yang tidak berwarna, berbentuk kristal, bertitik leleh tinggi dan bersifat optis aktif (Harborne, 1996).

### 2.3. Tahap-tahap Pembuatan Simplisia

/Tahap-tahap pembuatan simplisia adalah sebagai berikut :

Pada umumnya pembuatan simplisia melalui tahapan yaitu pengumpulan simplisia, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering, pengepakan, dan penyimpanan (Depkes RI, 1985).

1. Pengumpulan bahan baku

Tumbuhan yang diambil sesuai dengan bagian tumbuhan yang ingin digunakan (Depkes RI, 1985).

1. Sortasi basah

Dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari tumbuhan sebelum pencucian dengan cara membuang bagian-bagian yang tidak perlu sebelum pengeringan (Depkes RI, 1985).

1. Pencucian

Dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat pada tumbuhan. Pencucian dilakukan dengan air dari mata air, air sumur atau air PAM. Pencucian dilakukan sesingkat mungkin agar tidak menghilangkan zat berkhasiat dari tumbuhan tersebut (Depkes RI, 1985).

1. Perajangan

Dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Sebelum dirajang tumbuhan dijemur dalam keadaan utuh selama sehari. Perajangan dapat dilakukan dengan pisau, dengan alat mesin perajang khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki (Depkes RI, 1985).

1. Pengeringan

Dilakukan pengeringan dengan 3 cara yaitu :

* Dikering anginkan
* Terpapar cahaya matahari langsung
* Dengan menggunakan oven.

Pengeringan ini berlangsung ini berlangsung hingga diperoleh kadar air kurang dari 10% (Manoi, 2006)

1. Sortasi kering

Dilakukan untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotoran-pengotoran lain yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering (Depkes RI, 1985).

1. Pengepakan dan penyimpanan

Selama penyimpanan ada kemungkinan terjadi kerusakan pada simplisia. Untuk itu dipilih wadah yang bersifat tidak bereaksi dengan isinya sehingga tidak menyebabkan terjadinya reaksi serta penyimpangan warna, bau, rasa dan sebagainya simplisia. Untuk simplisia yang tidak tahan panas diperlukan wadah yang melindungi simplisia terhadap cahaya, misalnya aluminium foil, plastik atau botol yang berwarna gelap dan kaleng. Penyimpanan simplisia kering biasanya dilakukan pada suhu kamar (15°C sampai 30°C) (Depkes RI, 1985).

## **2.4 Ekstraksi**

Ekstraksi adalah proses pemisahan senyawa dari simplisia dengan menggunakan pelarut yang sesuai (Syamsul, dkk., 2020). Dan hasil ekstraksi adalah ekstrak. Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau simplisia hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Sampurno, 2000). Tujuan ekstraksi yaitu menarik atau memisahkan senyawa dari simplisia atau campurannya (Syamsul, dkk., 2020).

Metode ekstraksi yang digunakan tergantung pada jenis, sifat fisik, dan sifat kandungan senyawa yang akan di ekstraksi. Metode ekstraksi untuk memperoleh kandungan senyawa kimia yang larut pada pelarut. (Kiswandono, 2011). Pemisahan senyawa kimia dari tumbuhan baik pada biji, daun, atau pun batang (Sidik, 1997).

Pelarut yang digunakan pada pemisahan ekstraksi yaitu suatu pelarut polar akan melarutkan senyawa polar dan pelarut non polar akan melarutkan senyawa non polar (Simanjuntak, 1988). Beberapa jenis metode ekstraksi yang sering digunakan antara lain yaitu :

### 2.4.1 Cara dingin

1. Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi dimana sampel ditempatkan dalam suatu bejana, kemudian direndam dengan menggunakan pelarut yang sesuai dan biarkan pada suhu ruangan kurang lebih selama 3 hari, dengan dilakukan pengadukan secara berkala sampai komponen kimia yang terdapat dalam sampel terlarut sempurna (Handa, dkk., 2008).

**Keuntungan maserasi adalah :**

Bahan yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam pelarut sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan terlarut (Ansel, 1989).

**Kerugian maserasi adalah :**

 Memerlukan pelarut dalam jumlah banyak, waktu penyarian lama dan penyarian kurang sempurna (Ansel, 1989).

1. Perkolasi

Perkolasi merupakan proses melewatkan pelarut organik pada sampel sehingga pelarut organik pada sampel sehingga pelarut akan membawa senyawa organik bersama sama pelarut. Tetapi efektivitas dari proses ini hanya akan lebih besar untuk senyawa organik yang sangat mudah larut dalam pelarut yang digunakan (Simanjuntak, 2008).

### 2.4.2 Cara panas

1. Sokletasi

Sokletasi adalah menggunakan soklet dengan pemanasan dan pelarut akan dapat dihemat karena terjadinya sirkulasi pelarut yang selalu membasahi sampel. Proses ini sangat baik untuk senyawa yang tidak terpengaruh oleh panas (Simanjuntak, 2008).

1. Digesti

Digesti adalah maserasi dengan pengadukan kontinu pada temperatur lebih tinggi dari temperatur kamar yaitu pada suhu 40-50°C (Simanjuntak, 2008).

1. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan dalam jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Simanjuntak, 2008).

1. Infundasi

Infundasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperature 90°C) selama 15 menit (Simanjuntak, 2008).

1. Dekoktasi

Dekoktasi adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur 90°C selama 30 menit. Hasil dekoktasi adalah dekok (Simanjuntak, 2008).

## **2.5** **Antiinflamasi**

Inflamasi adalah suatu respon perlindungan normal terhadap cedera jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, bahan kimia berbahaya, atau agen mikrobiologi. Inflamasi merupakan usaha tubuh untuk menginaktifkan atau menghancurkan organisme penginvasi, menghilangkan iritan dan persiapan tahapan untuk perbaikan jaringan (Harvey dan Pamela, 2013). Bila sel-sel atau jaringan tubuh mengalami cedera atau mati selama hospes tetap hidup ada respon pada jaringan hidup di sekitarnya. Respon terhadap cedera ini dinamakan peradangan. Radang atau inflamasi adalah satu dari respon utama sistem kekebalan terhadap infeksi dan iritasi (Amsia, 2020).

Faktor kimia menstimulasi inflamasi berupa histamine, bradikinin, serotonin, leukotrien, dan prostaglandin yang dilepaskan oleh sel yang berperan sebagai mediator radang di dalam sistem kekebalan untuk melindungi jaringan sekitar dari penyebaran infeksi (Amsia, 2020). Respon peradangan dapat dikenali dari rasa sakit, kulit lebam, demam yang disebabkan karena terjadi perubahan pada pembuluh darah di area infeksi. Hal ini dapat menyebabkan kulit tampak lebam kemerahan dan penurunan tekanan darah terutama pada pembuluh kecil (Amsia, 2020).

Flavonoid diketahui berperan penting dalam menghambat biosintesis prostaglandin (PGE) dan lipooksigenase (LOX). Sedangkan keberadaan fenolik dapat menghambat peradangan atau inflamasi dengan mekanisme penangkapan radikal bebas dan inhibisi enzim siklooksigenase. Senyawa fenolik berperan menangkap radikal bebas yang dapat menyebabkan terjadinya kerusakan jaringan dan akan memicu terjadinya biosintesis asam arakhidonat menjadi mediator inflamasi. Triterpenoid mencegah produksi beberapa mediator proinflamasi dan menghambat PGE2 (prostaglandin). Reaksi vaskular yang terjadi pada proses inflamasi menyebabkan cairan elemen-elemen darah, selain darah putih (leukosit) dan mediator kimia terkumpul pada tempat yang cedera untuk menetralkan dan menghilangkan agen-agen berbahaya serta untuk memperbaiki jaringan yang rusak (Kee dan Hayes, 1993).

### 2.5.1 Macam-macam Inflamasi

Inflamasi dapat dibedakan menjadi 2 yaitu:

1. Inflamasi akut adalah memiliki onset dan durasi lebih cepat dan dapat terjadi beberapa menit hingga beberapa hari (Kumar, dkk., 2007). Ditandai dengan kemerahan dan panas yang terlihat jelas pada jaringan luar. Hal ini akibat pecahnya sel mast sehingga melepaskan mediator-mediator inflamasi dan enzim lisosom yang ditandai dengan banyak leukosit. Eksudasi cairan plasma ketempat inflamasi terus meningkat sehingga terbentuk cairan eksudat yang ditandai dengan edema. Inflamasi akut akan hilang setelah satu atau dua hari karena mempunyai waktu kerja yang pendek. Contoh : akibat gigitan serangga, akibat luka dan lainnya (Guyton, 1995 ; Underwood, 1999).
2. Inflamasi kronik adalah memiliki durasi yang lebih lama (hari hingga tahun) dan dapat bersifat berbahaya (Kumar, dkk., 2007). Ditandai dengan banyaknya eksudat jaringan granulomtosis, monositosis, limfositosis dan pengumpulan plasma sel, akibat jaringan mengalami fibrosis dan timbuk hiperplasis di sekitar jaringan. Hal ini dapat terjadi tergantung dari kedudukan dan kondisi inflamasi kronik. Elemen-elemen jaringan yang diserang akan menghasilkan reaksi imun antar suatu antigen dengan suatu antibodi yang merangsang terjadinya inflamasi. Contoh : inflamasi akibat remathoid (Guyton, 1995 ; Underwood, 1999).

### 2.5.2 Tanda-tanda Inflamasi

Tanda-tanda inflamasi atau peradangan meliputi rubor, kalor, dolor, tumor, dan function laesa.

1. Rubor (kemerahan)

Merupakan hal pertama yang terlihat di daerah yang mengalami peradangan. Waktu reaksi peradangan mulai muncul, maka arteriola mensuplai daerah tersebut melebar, sehingga lebih banyak darah yang mengalir ke dalam mikrosirkulasi lokal. Keadaan inilah yang bertanggung jawab atas warna merah lokal karena peradangan akut (Amsia, 2020).

1. Kalor (panas)

Merupakan berjalan sejajar dengan kemerahan reaksi radang akut. Sebenarnya, panas hanyalah suatu sifat reaksi peradangan pada permukaan badan, yang dalam keadaan normal lebih dingin dari 37°C, yaitu suhu di dalam tubuh (Amsia, 2020).

1. Dolor (rasa sakit)

Merupakan perubahan pH lokal menjadi lebih rendah atau konsentrasi lokal ion-ion tertentu dapat merangsang ujung-ujung saraf. Hal yang sama pengeluaran zat kimia tertentu seperti histamine atau zat biokimia aktif lainnya dapat merangsang saraf. Selain itu pembengkakan jaringan yang meradang mengakibatkan peningkatan tekanan lokal yang tanpa dapat diragukan lagi dapat menimbulkan rasa sakit (Amsia, 2020).

1. Tumor (pembengkakan lokal)

Merupakan gejala yang paling terlihat dari peradangan. Pembengkakan timbul akibat pengiriman cairan dan sel-sel dari sirkulasi darah ke jaringan-jaringan interestial (Amsia, 2020).

1. Functio laesa

Merupakan berkurangnya fungsi dari organ yang mengalami peradangan. Hilangnya fungsi disebabkan karena penumpukan cairan pada tempat cedera jaringan dan karena rasa nyeri, yang mengurangi mobilitas pada daerah yang terkena. Gerakan yang terjadi pada daerah radang, baik yang dilakukan secara sadar atau pun secara reflek akan mengalami hambatan oleh rasa sakit ; pembengkakan yang hebat secara fisik mengakibatkan berkurangnya gerak jaringan (Amsia, 2020).

### 2.5.3 Mekanisme Terjadinya Inflamasi

Terjadi berlangsung sejak terjadinya luka. Respon inflamasi terhadap luka dimulai segera melalui kebocoran pasif dari sirkulasi leukosit (terutama neutrofil) pada pembuluh darah yang terluka. Pembuluh darah yang terputus pada luka dimulai pada luka akan menimbulkan pendarahan sehingga tubuh akan berespon dengan mekanisme vasokontrinksi, pengerutan ujung pembuluh darah yang putus (retraksi) dan terjadi reaksi hemostasis. Mekanisme terjadi pertama, perubahan vaskular yang berakibat pada terjadinya vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah. Kedua, perubahan seluler yang mengakibatkan penumpukan leukosit pada tempat terjadi kerusakan jaringan (Angel, dkk., 2014).

### 2.5.4 Mediator Inflamasi

Mediator inflamasi yang berperan adalah amin vasoaktif (histamin dan serotonin), protein plasma (komplemen kinin dan sistem pembekuan), metabolit asam arakidonat (prostaglandin, leukotrien, dan lipoksin), platelet-activating factor (PAF), sitokin dan kemokin, nitrogen oksida, konstituen lisosom pada leukosit, radikal bebas yang berasal dari oksigen, dan neuropeptida (Askandari, 2015).

### 2.5.5 Golongan Obat Inflamasi

Obat-obat inflamasi adalah obat-obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Aktivitas ini dapat dicapai melalui berbagai cara yaitu menghambat pembentukan mediator radang prostaglandin, menghambat sel-sel leukosit ke daerah radang, menghambat pelepasan prostaglandin dari sel-sel tempat pembentuknya. Berdasarkan kerjanya obat-obat inflamasi terbagi kedalam 2 golongan :

1. Antiinflamasi steroid

Antiinflamasi steroid bekerja dengan cara menghambat pelepasan prostaglandin dari sel-sel sumbernya, termasuk golongan ini antara lain : hidrokortison, prednison, prednisolon, triamsolon, deksametason dan betametason (Bowman, 1980).

1. Antiinflamasi non steroid

Obat antiinflamasi non steroid (AINS) adalah obat yang digunakan untuk meredakan nyeri dan inflamasi. AINS terdiri dari kelompok AINS non selektif yang bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX-1 dan COX-2) sehingga menurunkan produksi prostaglandin, sedangkan kelompok AINS lain (selektif COX-2 inhibitor) bekerja dengan menghambat enzim COX-2. Contoh :indometacin, diklofenak, ibuprofen, naproxen, piroxicam, meloxicam (Hamzah, dkk.,2015).NSAID diyakini bertindak melalui penghambatan sintesis prostaglandin (PG) dengan penghambatan enzim siklooksigenase (COX). Kebanyakan NSAID tidak hanya menghambat prostaglandin (PG) pada lokasi inflamasi, tetapi prostaglandin (PG) juga berperan penting dalam bagian lain dari tubuh. Komplikasi yang paling sering dikaitkan dengan penggunaan NSAID adalah melibatkan saluran pencernaan (gastrointestinal) (NPS, 2010).

### 2.6 Natrium Diklofenak

Sinonim : Diclofenac sodium

Pemerian : Berwarna putih

Kelarutan : Larut dalam air dan pelarut organik seperti metanol dan etanol tapi tidak larut dalam eter.

Rumus molekul : C14H10Cl2NNaO2

Berat molekul : 318, 13

Titik lebur : 284

Rumus bangun :

****

Gambar 2.2 Struktur kimia obat Natrium diklofenak (Remington, 2005).

Natrium diklofenak adalah salah satu obat yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai kandidat obat penghambat COX. Natrium diklofenak merupakan NSAID non selektif sebagai penghambat COX yang kuat dengan efek antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik. Natrium diklofenak memiliki aktivitas penghambat COX melalui penghambatan pembentukan prostaglandin yang merupakan mediator nyeri, sehingga dapat digunakan untuk mengobati segala macam rasa nyeri, migrain, dan encok. COX (siklooksigenase) adalah suatu enzim yang mengkatalisis sintesis prostaglandin dari asam arakidonat. Prostaglandin merupakan mediator yang bertanggung jawab terhadap proses nyeri (Hutauruk, dkk., 2014).

Diklofenak adalah NSAID milik keluarga asam fenilasetat dan bertindak untuk mengurangi peradangan seperti yang dilakukan obat kelas lainnya. Diklofenak bekerja dengan menghambat aktivitas siklooksigenase-1 (COX-1) dan siklooksigenase-2 (COX-2) dengan menghambat sintesis prostanoid seperti prostaglandin-E2 (PGE2), prostasiklin, dan tromboksan, yang merupakan komponen penting respon inflamasi dan nosiseptif. Ini secara kompetitif menghambat asam arakidonat dari pengikatan ke COX-1 dan COX-2. Diklofenak menghambat COX-1 dan COX-2 relatif sama, meskipun bukti menunjukkan bahwa ia memiliki penghambatan selektif COX-2, sekitar empat kali penghambatan COX-1 selama percobaan in vitro. Nilai ini jauh dari selektivitas 20 kali lipat penghambatan COX-2 yang dilaporkan dari inhibitor COX-2 yang lebih selektif seperti rofecoxib. Diklofenak dianggap sebagai salah satu penghambat produksi PGE2 yang paling efektif, prostanoid primer meningkat selama respon inflamasi.

## **Karagenan**

Karagenan berperan dalam pembentukan sebagai udem dalam model inflamasi akut (Singh, 2008). Karagenan merupakan suatu zat asing (antigen) yang bila masuk ke dalam tubuh akan merangsang pelepasan mediator radang seperti histamine sehingga menimbulkan radang akibat antibodi tubuh bereaksi terhadap antigen tersebut untuk melawan pengaruhnya (Necas, 2013).Karagenan dikenal juga dengan nama carragenan, carragenin, carraghenates, chondrus ekstrak dan irish ekstrak (Reynold, 1982). Karagenan merupakan suatu ekstrak kering ganggang laut merah (Rhodophyceae) yang diperoleh dari rumput laut merah Irlandia species (Chondrus crispus). Ekstrak berwarna kuning kecoklatan sampai putih, sedikit berbau dan memberi rasa berlendir pada lidah, larut sempurna dalam air panas yang bersifat kental (Shen, 1981 ; Reynold, 1982).

## **2.8 Hewan Percobaan Tikus Putih**

Hewan percobaan adalah hewan yang sengaja dipelihara dan diternakkan untuk dipakai sebagai hewan model guna mempelajari dan mengembangkan berbagai macam bidang ilmu dalam skala penelitian atau pengamatan laboris. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) banyak digunakan sebagai hewan percobaan berbagai penelitian. Tikus putih tersertifikasi diharapkan lebih mempermudah para peneliti dalam mendapatkan hewan percobaan yang sesuai dengan kriteria yang dibutuhkan (Malole dan Pramono, 1989).

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) atau biasa dikenal dengan Norway Rat berasaldari wilayah Cina dan menyebar ke Eropa bagian barat. Tikus sering digunakan pada berbagai macam penelitian medis selama bertahun-tahun. Hall ini dikarenakan tikus memiliki karakteristik genetik yang unik, mudah berkembang biak, murah, serta mudah untuk mendapatkannya. Tikus merupakan hewan yang melakukan aktivitasnya pada malam hari (noctural) (Sirosis 2015).