

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R & G.Forst)

2.1.1 Klasifikasi Matoa (*Pometia pinnata* J.R & G.Forst)

Menurut Steenis (2008) dalam sistem klasifikasi tanaman Matoa memiliki penggolongan sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliopsida
Ordo	: Sapindales
Family	: Sapindaceae
Genus	: <i>Pometia</i>
Spesies	: <i>Pometia pinnata</i> J. R & G. Forst



Gambar 2.1 Daun Matoa (Dokumen Pribadi, 2022)

2.1.2 Deskripsi Matoa (*Pometia pinnata* J.R & G.Forst)

Tanaman matoa memiliki pohon yang besar dengan tinggi rata-rata 18 meter, diameter rata-rata 100 cm. Di Papua dikenal 2 jenis matoa, yaitu matoa kelapa dan matoa papeda. Ciri yang membedakan keduanya adalah terdapat pada tekstur buahnya, matoa kelapa dicirikan oleh daging buah yang kenyal seperti rambutan aceh, diameter buah 2,2-2,9 cm dan diameter biji 1,25-1,40 cm. sedangkan matoa papeda dicirikan oleh daging buahnya yang agak lembek dan lengket dengan diameter buah 1,4-2,0 cm. Tanaman ini mudah beradaptasi dengan kondisi panas maupun dingin. Pohon ini juga tahan terhadap serangga yang pada umumnya merusak buah (Steenis, 2008).

Matoa berdaun majemuk tersusun berseling 4-12 pasang anak daun. Saat muda daunnya berwarna merah cerah, setelah dewasa menjadi hijau bentuk

orong, panjang 30-40 cm, lebar 8-15 cm. Helaian daun tebal dan kaku, ujung meruncing (acuminatus), pangkal tumpul (obtusus), tepi rata. Pertulangan daun menyirip (pinnate) dengan permukaan atas dan bawah halus, berlekuk pada bagian pertulangan (Garuda *et al.*, 2014).

2.1.3 Kandungan Kimia Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R & G.Forst)

Kandungan kimia dari daun matoa (*Pometia pinnata* J. R & G. Forst) adalah flavonoid, saponin, triterpenoid, polifenol dan tanin (Maruapey, 2012). Hasil uji skrining fitokimia terhadap ekstrak etanol daun matoa mengindikasikan adanya flavonoid dan tanin (Martiningsih *et al.*, 2016). Penelitian Rahimah (2013) tentang karakteristik senyawa flavonoid pada daun matoa (*Pometia pinnata* J. R & G. Forst) diperoleh senyawa isolate dari daun matoa merupakan senyawa golongan flavonoid.

2.1.4 Manfaat Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R & G.Forst)

Rebusan air daun matoa (*Pometia pinnata*) dipercaya oleh masyarakat Papua dapat meringankan penyakit hipertensi. Ekstrak daun dan kulit batang matoa (*Pometia pinnata*) digunakan untuk mengobati berbagai jenis penyakit, termasuk gangguan perut, diare, disentri, penghilang nyeri (tulang, otot, sendi, dada, sakit kepala), demam, flu, diabetes, dan ulkus di mulut. Penelitian terbaru juga menunjukkan bahwa ekstrak daun matoa berpotensi sebagai obat infeksi HIV (Lumintang *et al.*, 2015).

2.2 Tinjauan Tentang Simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun dan berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia terdiri dari 3 golongan yaitu: Simplisia nabati, Simplisia hewani dan Simplisia pelikan atau mineral. Jenis jenis simplisia nabati yang telah banyak diteliti, baik untuk dijadikan bahan baku obat modern dalam bentuk kapsul atau tablet dan untuk obat-obatan tradisional (Departemen Kesehatan, Acuan Sediaan Herbal, 2000).

2.3 Tinjauan Tentang Ekstrak dan Ekstraksi

Menurut Farmakope Indonesia Edisi IV, disebutkan bahwa ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari 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 (Depkes, 1995).

Ekstraksi merupakan kegiatan atau proses penyarian senyawa kimia yang terdapat didalam bahan alam maupun yang berasal dari sel dengan menggunakan pelarut serta metode yang tepat (DepKes, 1979). Sampel yang akan di ekstraksi dapat berbentuk sampel segar atau sampel yang telah dikeringkan. Penggunaan sampel segar dapat mengurangi kemungkinan terbentuknya polimer resin atau artefak lain yang dapat terbentuk selama proses pengeringan. Penggunaan sampel kering juga memiliki kelebihan yaitu dapat mengurangi kadar air yang terdapat di dalam sampel, sehingga dapat mencegah kemungkinan rusaknya senyawa akibat aktivitas anti mikroba (Marjoni, 2016).

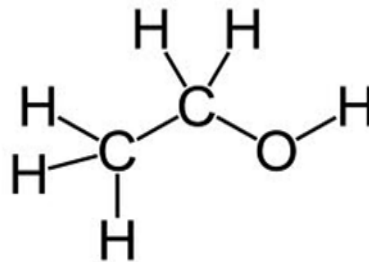
Tujuan ekstraksi adalah untuk menarik dan memisahkan senyawa yang mempunyai kelarutan berbeda-beda dalam berbagai pelarut komponen kimia yang terdapat dalam bahan alam baik dari tumbuhan, hewan, dan biota laut dengan menggunakan pelarut organik tertentu (Depkes RI, 2000). Pemilihan metode ekstraksi tergantung pada sifat bahan dan senyawa yang akan diambil atau ditarik. Ada beberapa metode ekstraksi, salah satunya dalam penelitian ini digunakan cara dingin dengan metode maserasi.

Maserasi berasal dari bahasa latin *maceration* yang artinya “merendam”. Maserasi adalah cara ekstrak yang paling sederhana. Bahan simplisia yang digunakan dihaluskan dan disatukan dengan bahan pengeksrak . Proses maserasi dilakukan dengan merendam bahan dalam wadah bermulut besar, ditutup rapat, disimpan terlindung dari cahaya langsung (mencegah reaksi yang dikatalisis cahaya atau perubahan warna) dan isinya diaduk berulang – ulang selama 3 hari. Pengadukan ini bertujuan untuk memberikan suatu keseimbangan konsentrasi bahan ekstrak yang lebih cepat ke dalam cairan penyari. Saat diam dalam proses maserasi menyebabkan turunnya perpindahan zat aktif. Setelah maserasi, maka rendaman diperas dengan kain pemeras, kemudian ampas dicuci dengan bahan ekstrak. Pencucian ini dilakukan untuk memperoleh sisa kandungan bahan aktif dan menyeimbangkan kembali kehilangan saat penguapan terjadi pada penyari dan pengepresan (Marjoni, 2016).

Maserasi yang dilakukan pengadukan secara terus-menerus disebut maserasi kinetik sedangkan yang dilakukan pengulangan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan terhadap maserat pertama dan seterusnya disebut remaserasi (Departemen Kesehatan, Acuan Sediaan Herbal, 2000).

2.4 Tinjauan Tentang Pelarut Etanol

Etanol disebut juga etil alkohol dengan titik didihnya 78,4°C. Etanol memiliki sifat tidak berwarna, volatile dan dapat bercampur dengan air, eter, kloroform dan aseton. Pelarut non polar dapat mengekstrak likopen, triterpenoid, dan sebagian kecil karotenoid, sedangkan senyawa xantin dan senyawa polar lainnya akan terekstrak kedalam pelarut polar. Sedangkan pelarut semi polar mampu menarik senyawa termasuk likopen, b- karoten, vitamin C, padatan terlarut, dan total fenol. Pelarut yang digunakan harus dapat melarutkan zat yang diinginkan, mempunyai titik didih yang rendah, murah, tidak toksik, dan mudah terbakar (Harbone, 1987).



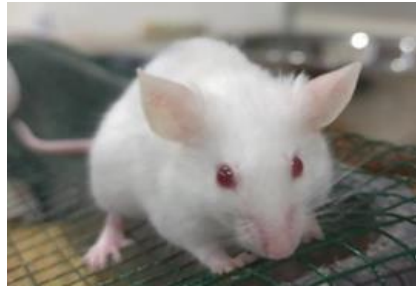
Gambar 2.2 Struktur Etanol (Farmakope Indonesia, 2014)

2.5 Tinjauan Tentang Hewan Uji

2.5.1 Klasifikasi Mencit (*Mus musculus* L.)

Menurut Arrington (1972) mencit memiliki klasifikasi sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Class	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Family	: Muridae
Genus	: <i>Mus</i>
Spesies	: <i>Mus musculus</i> L.



Gambar 2.3 Mencit Putih (*Mus musculus* L.) (Dokumentasi Pribadi, 2022)

2.5.2 Deskripsi Mencit (*Mus musculus* L.)

Mencit (*Mus musculus* L.) merupakan hewan yang paling umum digunakan pada penelitian laboratorium sebagai hewan percobaan, yaitu sekitar 40-80%. Mencit banyak digunakan sebagai hewan uji karena hewan ini memiliki sistem reproduksi, pernapasan, dan peredaran darah yang menyerupai manusia. Salah satu keuntungan penggunaan mencit sebagai hewan uji karena mencit memiliki sistem reproduksi yang relatif singkat dan keturunan yang dihasilkan juga banyak (Ngatidjan *et al.*, 2006). Karakteristik mencit yang digunakan dalam uji antiinflamasi adalah mencit jantan. Mencit jantan lebih aktif dalam beraktivitas (Oktiansyah, 2015), mencit jantan juga tidak dipengaruhi oleh hormonal sebagaimana mencit betina (Legorreta *et al.*, 2018).

2.6 Tinjauan Tentang Inflamasi

2.6.1 Pengertian Inflamasi

Inflamasi adalah respon perlindungan normal terhadap cedera jaringan yang disebabkan trauma fisik, bahan kimia berbahaya atau agen mikrobiologi. Inflamasi adalah usaha tubuh untuk menginaktif atau menghancurkan organisme penginfeksi, menghilangkan iritan dan persiapan tahapan untuk perbaikan jaringan. Bila penyembuhan telah sempurna, proses inflamasi biasanya mereda (Audina, 2018). Inflamasi dibagi menjadi tiga fase, berupa inflamasi akut (respon awal terhadap cedera jaringan), respon imun (pengaktifan sejumlah sel yang mampu menimbulkan kekebalan untuk merespon organism easing) dan inflamasi kronis yang timbul setelah inflamasi akut yang berlangsung lebih dari dua minggu (Corsini *et al.*, 2005).

Inflamasi disebabkan oleh beberapa faktor antara lain trauma mekanis, radiasi (sinar UV), organisasi pengganggu (virus, bakteri dan parasit), kerusakan kimia tak langsung (bahan pengawet dan bahan pewarna makanan), kerusakan

kimia langsung (bahan kimia kaustatik dan korosif). Tujuan dari respon inflamasi adalah menarik protein plasma dan fagosit ke tempat yang cedera atau terinfeksi agar keduanya dapat mengisolasi, menghancurkan atau menginaktifkan agen yang masuk, membersihkan debris dan mempersiapkan jaringan untuk proses penyembuhan (Audina, 2018).

2.6.2 Tanda-Tanda Inflamasi

Lima ciri khas dari inflamasi, dikenal sebagai tanda-tanda utama inflamasi, yaitu (Herbal *et al.*, 2019) :

1. Kemerahan (Rubor), kemerahan biasanya merupakan hal pertama yang dilihat di daerah yang mengalami peradangan. Waktu reaksi peradangan mulai timbul maka arteri yang mensuplai darah ke daerah tersebut melebar, dengan demikian lebih banyak darah mengalir ke dalam mikrosirkulasi lokal. Pembuluh darah yang sebelumnya kosong atau sebagian saja meregang dengan cepat dan terisi penuh oleh darah. Keadaan ini dinamakan hiperemi atau kongesti menyebabkan warna merah lokal karena peradangan akut.
2. Rasa panas (Kalor), Rasa panas dan warna kemerahan terjadi secara bersamaan. Rasa panas disebabkan karena jumlah darah lebih banyak di tempat radang daripada di daerah lain di sekitar radang. Fenomena panas ini terjadi bila terjadi di permukaan kulit. Sedangkan bila terjadi jauh di dalam tubuh tidak dapat dilihat dan dirasakan.
3. Nyeri (Dolor), Nyeri akibat radang dapat disebabkan karena adanya peregangan jaringan akibat adanya edema sehingga terjadi peningkatan tekanan lokal yang dapat menimbulkan rasa nyeri, dan adanya pengeluaran zat-zat kimia atau mediator nyeri seperti prostaglandin, histamin, bradikinin yang dapat merangsang saraf perifer di sekitar radang sehingga dirasakan nyeri.
4. Pembengkakan (Tumor), Gejala paling nyata pada peradangan adalah pembengkakan yang disebabkan oleh terjadinya peningkatan permeabilitas kapiler, adanya peningkatan aliran darah dan cairan ke jaringan yang mengalami cedera sehingga protein plasma dapat keluar dari pembuluh darah ke ruang interstitial.

5. Fungsi, Fungsi merupakan gangguan fungsi dari jaringan sebagai konsekuensi dari suatu proses inflamasi. Gerakan yang terjadi pada daerah radang, baik yang dilakukan secara sadar atau secara refleks akan mengalami hambatan oleh rasa sakit, pembengkakan yang hebat secara fisik mengakibatkan berkurangnya gerak jaringan.

2.7 Tinjauan Tentang Antiinflamasi

Antiinflamasi adalah sebutan untuk agen/obat yang bekerja melawan atau menekan proses peradangan. Obat antiinflamasi adalah golongan obat yang memiliki aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Berdasarkan mekanisme kerjanya obat antiinflamasi terbagi menjadi dua golongan. Golongan pertama adalah golongan obat antiinflamasi steroid dan yang kedua yaitu golongan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS). Obat antiinflamasi steroid menghambat pembentukan asam arakhidonat yang menjadi dasar pembentukan mediator lain. Sedangkan obat antiinflamasi nonsteroid menghambat siklooksigenase yang mengubah asam arakidonat menjadi PGG₂ dan PGH₂ (Singh *et al.*, 2008).

2.7.1 Obat Antiinflamasi Steroid

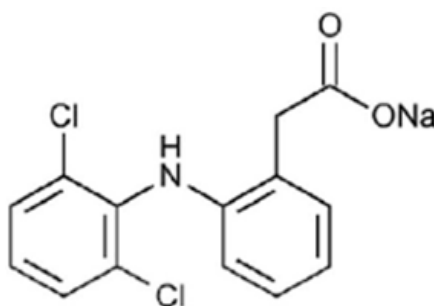
Obat-obat golongan ini bekerja dengan menghambat enzim fosfolipase A₂ yang mengkatalis pembentukan asam arakidonat. Penghambatan asam arakidonat dapat mencegah terbentuknya mediator inflamasi baik yang melalui jalur siklooksigenase maupun lipooksigenase. Oleh karena itu kortikosteroid memiliki aksi yang lebih luas dan lebih poten dibandingkan obat antiinflamasi non steroid (OAINS) yang hanya menghambat jalur siklooksigenase. Contoh obat golongan ini yaitu, betametason, deksametason dan triamnisolon (Brunton, 2008).

2.7.2 Obat Antiinflamasi Nonsteroid

Obat Antiinflamasi Non Steroid (OAINS) memblokir suatu kelompok protein yang disebut siklooksigenase (COX) yang terlibat dalam proses terjadinya peradangan. Ada berbagai jenis protein COX termasuk COX-1 dan COX-2. Beberapa obat antiinflamasi non steroid (OAINS) bekerja dengan memblokir COX-1 dan COX-2, golongan ini disebut juga OAINS nonselektif contohnya aspirin, ibuprofen dan naproksen. OAINS selektif, seperti celecoxib, bekerja hanya dengan memblokir COX-2 (Brunton, 2008).

2.7.3 Natrium Diklofenak

Natrium diklofenak merupakan golongan obat antiinflamasi non steroid (OAINS) dengan ciri berupa serbuk Kristal, berwarna putih atau sedikit kekuningan, dan sedikit higroskopis. Natrium diklofenak sangat larut dalam air, mudah larut dalam methanol, larut dalam etanol 96%, sedikit larut dalam aseton (Soleha *et al.*, 2018). Diklofenak dikenal sebagai golongan obat antiinflamasi non steroid (OAINS) dengan berbagai aktivitas biologis yakni sebagai agen antiinflamasi, analgesik dan antipiretik, yang efek kerjanya sebanding atau lebih unggul dibandingkan dengan OAINS lainnya. Diklofenak menunjukkan penghambatan yang lebih baik terhadap enzim siklooksigenase-2. Natrium diklofenak cepat berabsorpsi dari usus, namun akibat dari metabolisme lintas pertama ketersediaan obat ini dalam tubuh hanya 55%. Waktu paruh obat ini adalah 60 menit. Dosis natrium diklofenak oral yaitu 75-150 mg/hari dalam 2-3 dosis (Brunton, 2008).



Gambar 2.4 Struktur Natrium diklofenak (Farmakope Indonesia, 2014)

2.7.4 Mekanisme Kerja Obat Antiinflamasi Nonsteroid

Mekanisme kerja obat golongan ini dapat menimbulkan efek terapi (antipiretik, analgesik dan antiinflamasi) adalah dengan penghambatan sintesa prostaglandin. Obat antiinflamasi nonsteroid secara spesifik kompetitif menghambat siklooksigenase (COX), suatu enzim yang mengkatalisis sintesis endoperoksida siklik dari asam arakidonat untuk membentuk prostaglandin. Dua isoenzim COX telah diidentifikasi, yakni COX-1 dan COX-2. COX-1 yang secara konstitutif, disintesis terus menerus dan terdapat di semua jaringan dan jenis sel, terutama dalam trombosit, sel endotel, saluran pencernaan, microvasculature ginjal, dan glomerulus. Dengan demikian COX-1 merupakan suatu enzim penting dalam produksi prostaglandin, pemeliharaan homeostatis, seperti agregasi platelet,

regulasi aliran darah di ginjal dan lambung, dan regulasi sekresi asam lambung (Katzung *et al.*, 2002).

Penghambatan aktivitas COX-1 sebagai kontributor utama terhadap toksisitas gastrointestinal yang diinduksi oleh penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid. Sedangkan COX-2 dianggap sebagai isoenzim yang memainkan peran penting dalam nyeri dan proses inflamasi (Katzung *et al.*, 2002). Secara umum, obat antiinflamasi nonsteroid menghambat COX-1 dan COX-2. Kebanyakan obat antiinflamasi nonsteroid merupakan penghambat COX-1 selektif (misalnya, aspirin, ketoprofen, indometasin, piroksikam, sulindak). Obat antiinflamasi nonsteroid lainnya dapat dianggap sedikit selektif untuk COX-2 (misalnya etodolak, nabumeton, dan meloksikam). Mekanisme kerja dari celecoxib dan rofecoxib utamanya adalah dengan selektif menghambat isoenzim COX-2, pada konsentrasi terapeutik, COX -1 isoenzim tidak dihambat sehingga toksisitas gastrointestinal mungkin akan menurun (Katzung *et al.*, 2002).

2.8 Tinjauan Tentang Metode Uji Antiinflamasi

2.8.1 Metode Paw Edema

Metode Paw Edema yaitu cara pengukuran radang pada telapak kaki tikus dengan induksi karagenan. Parameter yang diamati adalah volume radang telapak kaki tikus yang di ukur dengan pletismometer. Sebelum melakukan pengukuran dengan pletismometer, kaki hewan uji diberikan batas pada bagian sendi tibiotrasal terlebih dahulu agar setiap pengukuran dilakukan pada batas yang sama. Selanjutnya bagian telapak kaki belakang dicelupkan hingga batas sendi tibiotrasal dan menyebabkan tingkat cairan kedua tabung berubah. Nilai volume telapak kaki berdasarkan waktu dan diambil rata-rata volume telapak kaki (Lumbanraja *et al.*, 2009).

2.8.2 Karagenan

Iritan yang digunakan untuk pengujian efek antiinflamasi beragam jenisnya, satu diantaranya adalah karagenan. Karagenan merupakan polisakarida hasil ekstraksi rumput laut dari *family Eucheama*, *Chondrus*, dan *Gigartina*. Bentuknya serbuk berwarna putih hingga kekuningan, berbentuk butiran kasar hingga serbuk halus, tidak berbau, member rasa lender di lidah. Karagenan larut dalam air suhu 80°C (Corsini *et al.*, 2005). Karagenan juga merupakan suatu zat asing (antigen)

yang bila masuk ke dalam tubuh akan merangsang pelepasan mediator radang sehingga menimbulkan radang akibat antibodi tubuh terhadap antigen tersebut untuk melawan pengaruhnya. Karagenan berperan dalam pembentukan edema dalam model inflamasi akut (Vogel, 2008).

Karagenan dipilih karena dapat menstimulasi pelepasan prostaglandin setelah disuntikkan ke hewan uji. Ada tiga fase pembentukan edema yang diinduksi oleh karagenan. Fase pertama adalah pelepasan histamin dan serotonin yang berlangsung hingga 90 menit, fase kedua adalah pelepasan bradikinin yang terjadi 1,5-2,5 jam setelah induksi, pada fase ketiga terjadi pelepasan prostaglandin pada 3 jam setelah induksi. Edema yang disebabkan induksi karagenan dapat bertahan selama 6 jam dan berangsur-angsur berkurang dalam waktu 24 jam (Corsini *et al.*, 2005).

Penggunaan karagenan sebagai penginduksi radang memiliki beberapa keuntungan antara lain: tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan dan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi dibanding senyawa iritan lainnya (Corsini *et al.*, 2005). Pletismometer merupakan alat yang digunakan untuk pengujian antiinflamasi yang bekerja berdasarkan hukum *Archimedes*. Alat ini digunakan untuk menentukan volume udem dari mencit setelah pemberian suatu iritan seperti karagenan. Hewan coba memberikan respon antiinflamasi jika volume udem mengalami penurunan setelah pemberian obat (Morris, 2003).