

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Klasifikasi Tumbuhan Bopot (*Tabernaemontana divaricata* L.)

Adapun klasifikasi tumbuhan Bopot (*Tabernaemontana divaricata* L.) menurut (Ghosh et al., 2021)



Gambar 1.1. Daun Bopot (*Tabernaemontana divaricata* L.)
(Sumber: Dokumentasi pribadi)

Kingdom : Plantae
Phyllum : Tracheophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Gentianales
Family : Apocynaceae
Genus : *Tabernaemontana*
Species : *divaricata*
Nama Botani : *Tabernaemontana divaricata* (L.) R. Br. ex
Roem. & Schult (Ghosh et al., 2021).

2. Morfologi

Daun bopot (*T. divaricata* L.) dikenal sebagai tanaman hias perawakan perdu. Dedaunan bopot menunjukkan sistem akar tunggang, batang berkayu dalam nuansa hijau-putih-coklat, dan mahkota putih berbentuk bintang yang masing-masing terdiri dari 5 mahkota, menurut (Oktofisi, 2018). Spesimen tumbuhan tersebut adalah semak yang biasanya berukuran antara tingginya satu dan dua meter. Ini fitur batang kayu, jus putih susu, daun berlawanan, tulang menyirip, tepi daun rata, dan dedaunan hijau zamrud yang halus, berkilau, dan licin. (Octarina et al., 2022).

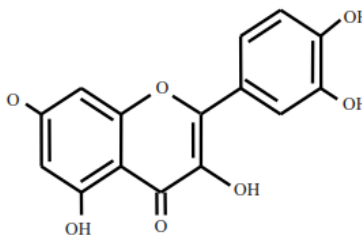
Pemanfaatan daun Bopot sebagai agen antiinflamasi disebabkan adanya metabolit sekunder seperti flavonoid dan saponin. Flavonoid memiliki kemampuan untuk menghambat sintesis enzim lipoksigenase dan siklooksigenase-2, sedangkan saponin menunjukkan potensi untuk menghalangi jalur prostaglandin dehidrogenase. Enzim lipoksigenase, siklooksigenase-2, dan prostaglandin yang signifikan dan hadir dalam proses inflamasi menjadi perhatian. (Peranginangin, 2009).

3. Kandungan Kimia

Tidak hanya flavonoid dan ada pula saponin yang berperan dalam proses inflamasi tanin juga berperan dalam proses terjadinya inflamasi. Sesuai dengan penjelasan oleh Ghosh et al. (2021) bahwa kandungan dalam tumbuhan *Tabernaemontana divaricata* L. diantaranya alkaloid, terpenoid, steroid, flavonoid, phenylpropanoids, asam fenolik, saponin, tanin, protein, glikosida jantung, karbohidrat dan beberapa enzim tanaman.

4. Senyawa yang Bersifat Antiinflamasi pada Daun Bopot

a. Flavonoid



Gambar 1.2. Struktur senyawa flavonoid (Redha, 2013)

Flavonoid merupakan salah satu jenis senyawa polifenol yang memiliki konfigurasi unik yang terdiri dari 15 atom karbon yang tersusun dalam struktur C6-C3-C6. Konfigurasi ini ditandai dengan adanya dua gugus C6, yang merupakan cincin benzena tersubstitusi, dihubungkan oleh rantai alifatik tiga karbon. Flavonoid, yang merupakan metabolit sekunder dari polifenol, umumnya terdapat pada tumbuhan dan makanan. Mereka menunjukkan beragam aktivitas biologis, termasuk efek antivirus dan antiinflamasi (Wang et al., 2016).

Flavonoid berperan sebagai agen antiinflamasi dengan cara menghambat permeabilitas kapiler, menghambat pelepasan serotonin dan histamin pada tempat inflamasi, menghambat metabolisme asam arakidonat melalui penghambatan kerja kolagenase, dan menekan sekresi lisozim sebagai enzim mediator inflamasi. mediator inflamasi memiliki kemampuan untuk menghambat proses peradangan, serta proliferasi neutrofil dan sel endothelial (Negara et al., 2014),

b. Saponin

Saponin adalah golongan senyawa yang ditandai dengan adanya glikosida yang terdiri dari steroid dan aglikon triterpenoid. Saponin menunjukkan beragam gugus gula pada posisi C3, dengan saponin tertentu menampilkan

rantai gula ganda pada posisi C3 dan C17 (Vincken et al., 2007). Saponin dari berbagai sumber menunjukkan adanya aktivitas hipokolesterolemik, antikoagulan, anti-karsinogenik, hepatoprotektif, hipoglikemik, imunomodulator, neuroprotective, antiinflamasi dan antioksidan. (Fitriyani et al., 2011). saponin pada proses antiinflamasi berfungsi untuk penghambatan pembentukan eksudat dan permeabilitas pembuluh darah. Saponin terdiri dari aglikon, khususnya triterpenoid, yang menunjukkan sifat yang mirip dengan deterjen. Senyawa ini diyakini berinteraksi dengan berbagai membran lipid, termasuk fosfolipid yang berfungsi sebagai prekursor mediator inflamasi seperti prostaglandin. Akibatnya, saponin mungkin memiliki sifat anti-inflamasi. (Hasim et al., 2019).

c. Tanin

Menurut Malangngi et al. (2012), tanin yang merupakan senyawa aktif metabolit sekunder memiliki sifat antibakteri, antigenik, antidiare, dan antioksidan. Proses ini melibatkan katalisis protein menjadi asam amino esensial yang dibutuhkan untuk pertumbuhan.

Tanin menunjukkan sifat antioksidan dan memiliki kemampuan untuk mengerahkan efek anti-inflamasi melalui penghambatan produksi oksidan (O_2) oleh neutrofil, monosit, dan makrofag. Penghambatan sintesis oksidan O_2 mengakibatkan penurunan pembentukan H_2O_2 , yang akibatnya mengarah pada penghambatan produksi asam hipoklorit (HOCl) dan OH. Zat ini memiliki kemampuan untuk secara langsung menghambat oksidan reaktif, termasuk radikal hidroksil (OH) dan asam hipoklorit (Sukmawati et al., 2015).

5. Ekstraksi

Ekstrak merupakan sediaan pekat yang didapat melalui proses ekstraksi senyawa aktif dari simplisia baik itu simplisia nabati maupun hewani. Yang mana menggunakan pelarut sesuai dengan senyawa sifat senyawa aktif yang ingin kita dapatkan. Ekstraksi mengacu pada proses isolasi senyawa atau zat aktif dari berbagai sumber seperti tanaman obat, hewan, dan biota laut, antara lain. Lokasi senyawa aktif adalah intraseluler; namun, terdapat perbedaan mencolok antara sel tumbuhan dan hewan. Sehingga dalam mengekstraksikannya memiliki metode dan pelarut yang sesuai. Tujuan ekstraksi adalah untuk mendapatkan komposisi atau zat kimia tertentu dari tumbuhan. Prinsip dasarnya melibatkan pemindahan komposisi senyawa atau zat ke dalam pelarut melalui perpindahan massa. Proses ini dimulai dari lapisan antarmuka dan selanjutnya berdifusi ke dalam pelarut. (Foudubun, 2019).

Pada ekstraksi perlunya untuk memperhatikan parameter standarisasi agar terjaminnya mutu ekstrak, baik dari parameter spesifik maupun non spesifik. Analisis parameter spesifik guna mengidentifikasi secara kualitatif atau kuantitatif suatu senyawa aktif yang berperan dalam suatu bahan alam yang meliputi organoleptis, identifikasi simplisia, senyawa terlarut dalam pelarut tertentu dan kandungan kimianya. Parameter non-spesifik mencakup berbagai faktor yang tidak terutama terkait dengan aktivitas farmakologi ekstrak. Sebaliknya, mereka berkaitan dengan atribut kimia, fisik, dan mikrobiologis yang sangat penting untuk memastikan keamanan dan stabilitas ekstrak. Parameter non-spesifik terdiri dari susut pengeringan, berat jenis, kadar abu, kadar air sisa pelarut organik, kontaminasi mikroba, dan pencemaran logam berat (Saifudin et al., 2017).

6. Inflamasi

Inflamasi merupakan respon dari sistem kekebalan tubuh yang menandakan adanya peradangan atau bahaya yang disebabkan oleh adanya patogen, sel-sel yang rusak, senyawa atau zat-zat yang berbahaya, dan terkenanya sinar radiasi. Inflamasi ini biasanya diyakini sebagai respon adaptif oleh bakteri (Rahayu, 2022).

Inflamasi ditandai dengan gangguan mikrovaskular, peningkatan permeabilitas kapiler, dan infiltrasi leukosit ke dalam jaringan yang meradang. Kondisi tersebut dibedakan dengan adanya kemerahan (*eritema*), demam (*pireksia*), bengkak (*tumor*), rasa tidak nyaman, dan gangguan kinerja (*function laesa*), (Vijayanti, 2017). Meskipun respon inflamasi berfungsi untuk membasmi infeksi dan rangsangan berbahaya, ia juga memiliki kelemahan tertentu seperti respon yang berlebihan (dalam kasus infeksi parah), durasi yang lama, dan gangguan autoimun dan alergi. Peradangan dimulai oleh rangsangan biologis, kimiawi, dan mekanik eksternal yang memicu pembebasan asam arakidonat dari fosfolipid dengan bantuan fosfolipase. Proses ini diikuti dengan produksi eikosanoid melalui jalur siklooksigenase (COX) dan lipoksigenase (LOX), yang selanjutnya merangsang prostaglandin, mengenai proses pembentukan peradangan. (Neal, 2015).

Adapun jenis inflamasi beserta mekanismenya, jenis inflamasi dibedakan menjadi 2 yaitu:

a. Inflamasi akut

Lamanya Inflamasi akut berkisar dari beberapa menit hingga beberapa hari. Eritema, kalor dan tumor dapat bermanifestasi sebagai akibat dari peningkatan perfusi vaskular dan akumulasi cairan. Inflamasi akut adalah onset inflamasi yang tiba-tiba ditandai dengan adanya tanda-

tanda tipikal, terutama didominasi oleh proses eksudatif dan vaskular. (Neal, 2015).

b. **Inflamasi Kronik**

Inflamasi kronik merupakan peradangan yang berlangsung lama (mingguan, bulanan, bahkan sampai tahunan) dimana terjadi banyak cedera jaringan dan penyembuhan berlangsung secara bersamaan dalam kondisi normal. Gambaran histologis dari kondisi ini ditandai dengan adanya infiltrasi monosit, yang meliputi makrofag, limfosit dan sel plasma. Selain itu, ada kerusakan jaringan yang disebabkan oleh produk sel inflamasi dan proses perbaikan melibatkan angiogenesis dan fibrosis. Peradangan kronis berfungsi sebagai landasan patologis untuk berbagai penyakit kronis, seperti gangguan autoimun, kanker, kondisi neurodegeneratif, penyakit pembuluh darah dan sindrom metabolik. (Takatsu, 2016).

7. Antiinflamasi

Obat anti inflamasi merupakan golongan senyawa farmakologis yang berfungsi untuk menghambat atau mengurangi proses inflamasi. Inflamasi atau disebut juga sebagai respon inflamasi dapat timbul dari berbagai rangsangan seperti cedera, infeksi, panas, dan interaksi antigen-antibodi, seperti yang dikemukakan oleh (Houglum dan Harrelson, 2011). Pengkategorian obat antiinflamasi didasarkan pada mekanisme kerjanya, khususnya penghambatan pelepasan prostaglandin pada jaringan yang rusak. Klasifikasi ini membagi obat menjadi dua kelompok: obat antiinflamasi steroid dan nonsteroid. (Gunawan et al., 2007).

Obat non-steroid adalah golongan senyawa farmakologis yang biasa digunakan untuk pengelolaan kondisi peradangan. Mekanisme kerja obat melibatkan penghambatan

siklooksigenase 1 (COX-1), yang bertanggung jawab untuk menghasilkan reaksi yang merugikan. Pengobatan alternatif adalah bentuk perawatan kesehatan yang berbeda dari praktek medis tradisional. (Pountos et al., 2011).

8. Uji Aktivitas Antiinflamasi

Uji aktivitas antiinflamasi terdiri dari beberapa metode yaitu :

a. Metode paw edema

Paw edema adalah metode yang digunakan untuk mengukur tingkat inflamasi pada daerah plantar mencit yang dipicu oleh pemberian karagenin. Variabel yang diukur adalah volume inflamasi pada telapak kaki mencit yang diukur dengan menggunakan *Plethysmometer* (Bucci et al., 2000).

b. Metode pleurisy test

Metode pleurisy test, juga disebut radang selaput dada, dikenal sebagai contoh fenomena inflamasi yang terjadi di dalam tubuh manusia. Penelitian ini dapat dipicu oleh berbagai rangsangan, di antaranya termasuk karagenin. Model radang selaput dada telah diterima sebagai pendekatan yang dapat diandalkan untuk mengevaluasi peradangan akut dan subakut, dimana berbagai parameter selanjutnya dipastikan secara bersamaan (Vogel, 2002).

c. Metode kantung granuloma

Metode kantung granula yaitu metode yang menggunakan minyak kroton sebagai iritan. metode ini sering digunakan untuk memperkirakan potensi dari anti inflamasi kortikosteroid baik setelah pemberian local maupun sistemik. Dengan penyuntikan dan induksi pada kantung granula setelah beberapa interval waktu sampai 4 minggu hingga durasi efek dapat diketahui (Vogel, 2002).

d. Metode uji erytema

Metode kantong granula menggunakan minyak kroton sebagai iritan. Teknik yang disebutkan di atas sering digunakan untuk menilai potensi anti-inflamasi kortikosteroid setelah pemberian topikal dan sistemik. Tingkat sementara dampak dapat dipastikan melalui pemberian dan elisitasi kapsul granular setelah periode tidak lebih dari empat minggu (Vogel, 2002).

Mucopolysaccharide dikenal sebagai karagenin, yang berasal dari spesies rumput laut merah Irlandia (*Chondrus Crispus*), telah ditemukan berkontribusi pada pengembangan edema dalam model inflamasi akut. Menurut (Necas, 2013), karagenin merupakan antigen yang menimbulkan respon inflamasi saat masuk ke dalam tubuh dengan cara merangsang pelepasan histamin dan mediator inflamasi lainnya. Antibodi tubuh bereaksi dengan antigen ini untuk melawan efeknya, mengakibatkan inflamasi. Karagenin menawarkan beberapa manfaat, termasuk sifatnya yang tidak menimbulkan jaringan parut, tidak merusak jaringan, dan meningkatkan daya tanggap terhadap obat inflamasi (Fitriyani et al., 2011).

9. Uraian Hewan Percobaan

Mencit diklasifikasikan sebagai hewan pengerat karena tingkat reproduksinya yang cepat, kemampuan untuk dibesarkan dalam jumlah besar, memiliki keragaman genetik yang signifikan, dan memiliki sifat anatomi dan biologis yang menguntungkan. Mencit mampu menghuni daerah dengan iklim yang bervariasi, termasuk lingkungan dingin, panas, dan sedang, dan dapat ditempatkan di kandang tertutup atau dibiarkan bergerak bebas. Menurut (Musdar, 2012), mencit merupakan hewan percobaan yang biasa digunakan dalam penelitian laboratorium. Tikus memiliki beberapa karakteristik yang menguntungkan, termasuk siklus hidup yang singkat,

jumlah progeni yang banyak, keragaman sifat yang signifikan, dan penanganan yang mudah (Hasanah & Masri, 2015).

a. Klasifikasi Mencit



Gambar 1.3. Mencit (*Mus musculus*)
(Sumber: Dokumentasi pribadi)

Kingdom : Animalia
 Filium : Chordata
 Kelas : Mamalia
 Ordo: Rudentia
 Familia : Muridae
 Genus : Mus
 Spesies : *Mus musculus* (Musdar, 2012)

b. Karakteristik Mencit

Berat mencit dewasa : jantan 20-40 g; betina 18-35 mg
 Berat lahir : 0,5 – 1 gram
 Suhu rectal : 35-39°C
 Konsumsi : 1, 38-4, 48 ml/gram per jam
 (Musdar, 2012)

Dalam penelitian (Lina & Astutik, 2020) mengatakan bahwa penggunaan hewan uji mencit jantan dapat mengurangi pengaruh hormon yang berubah-ubah sehingga dapat menyebabkan pengurangan ketepatan dalam menganalisis data, mencit jantan diketahui lebih stabil dari mencit betina.

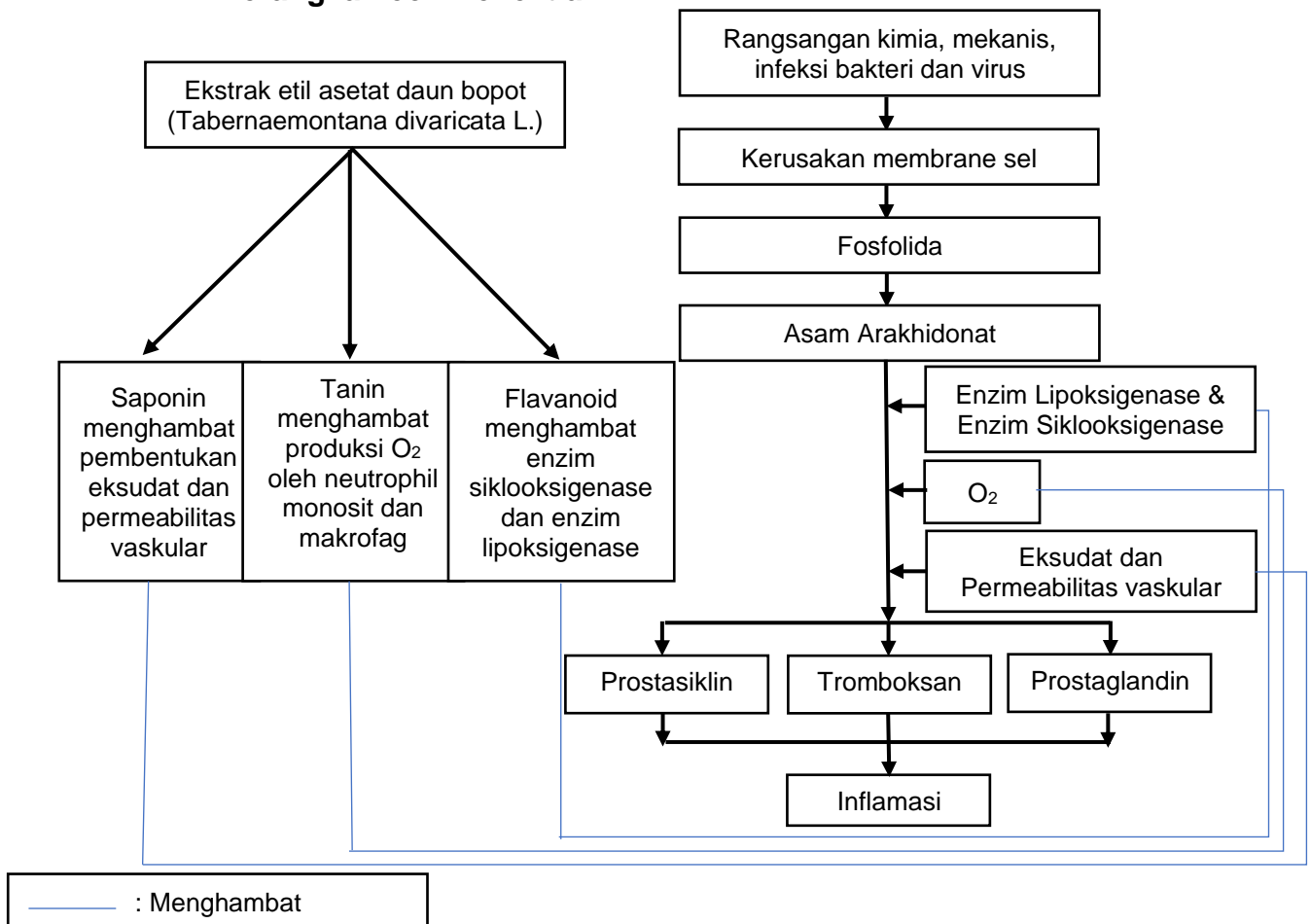
c. Konversi Perhitungan mencit

Menurut penelitian (Tudang, 2013) dalam pemberian dosis pada mencit perlu dilakukannya konversi perhitungan dosis untuk sekali minum dengan merujuk pada gambar tabel Laurance & Bacharach (1964) dibawah ini

	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmut 400 g	Kelinci 1,5 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	12,25	27,8	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	9,2	17,8	56,0
Marmut 400 g	0,08	0,57	1,0	2,25	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	2,4	4,5	14,2
Kera 4 kg	0,016	0,11,	0,19	0,42	1,0	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,10	0,22	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,16	0,32	1,0

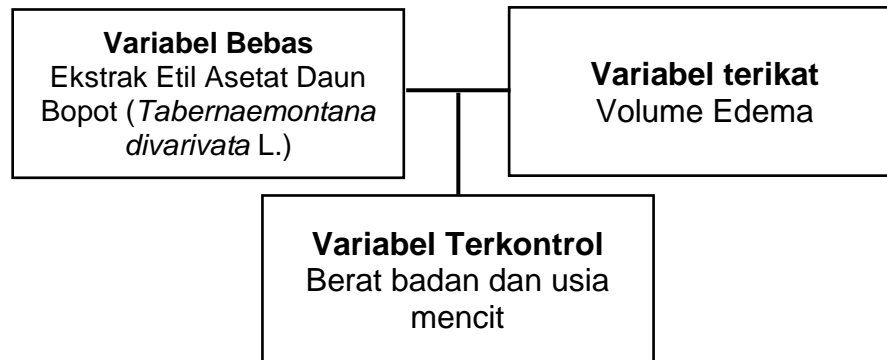
Gambar 1.4. Konversi Perhitungan Dosis

B. Kerangka Teori Penelitian



Gambar 1.5. Kerangka Teori Penelitian

C. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 1.6. Kerangka Konsep Penelitian

D. Hipotesis Penelitian

Terdapatnya aktivitas antiinflamasi Ekstrak Etil Asetat Daun Bopot (*Tabernaemonta divaricata* L.) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi karagenin.