

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Petai (*Parkia speciosa* Hassk.)

2.1.1 Taksonomi petai (*Parkia speciosa* Hassk.)

Klasifikasi tanaman petai (*Parkia speciosa* Hassk.) *United States Departement of Agricuture* (2014) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Fabales
Famili	: Fabaceae/Leguminosae
Genus	: <i>Parkia</i>
Spesies	: <i>Parkia speciosa</i> Hassk (Maurilla metta, 2015).

2.1.2 Morfologi tanaman petai (*Parkia speciosa* Hassk.)

Tanaman petai berasal dari keluarga tanaman polong-polongan (Fabaceae) dengan subfamily petai-petaian (Mimosoidae). Tanaman petai ini termasuk kedalam kelompok tanaman hortikultura dikarenakan merupakan tanaman sayur-sayuran. Tanaman petai ini banyak tumbuh dan tersebar di seluruh wilayah nusantara terutama nusantara bagian barat (Shaifullah, 2021).

Petai (*Parkia speciosa* Hassk.) adalah salah satu tanaman yang berasal dari Malaysia dan termasuk pohon tahunan tropis dari suku polong-polongan (Fabaceae). *Parkia speciosa* Hassk. merupakan tanaman berbentuk pohon yang tingginya mencapai 20 m dan bercabang, daun majemuk yang tersusun sejajar. Tanaman *Parkia speciosa* Hassk. memiliki kulit batang berwarna coklat kemerah-merahan. Bunganya ketika masih muda (belum tumbuh benang-benang sari dan putik putik-putiknya) berwarna hijau, keras dan berbentuk bonggol. Ukurannya akan menjadi lebih besar, buah berbentuk polong panjang dan pipih. Biji tersusun rapi dalam polong yang menggantung di pohon dan pada setiap polong terdapat 10-18 biji. Setiap

biji diselaputi kulit tipis berwarna putih pada saat biji masih muda dan selaput tersebut akan menjadi kuning saat biji sudah tua. Biji *Parkia speciosa* Hassk. yang masih muda agak lunak dan setelah tua menjadi keras (Sesanti, 2020).



Gambar 2. 1 Biji Petai (*Parkia speciosa* Hassk.)
Sumber: (Dinas Pertanian)

2.1.3 Deskripsi tanaman petai (*Parkia speciosa* Hassk.)

Petai adalah tumbuhan asli Malaysia, Brunei, Indonesia dan Semenanjung Thailand. Karakteristik tumbuhan petai yaitu pohon mencapai ketinggian 30 m dengan permukaan kulit batang halus berwarna coklat kemerahan, memiliki daun yang berbentuk majemuk menyirip ganda dua dengan panjang 5-9 cm dan lebar 1,5-2,2 cm, ujung daun membulat dengan 14-18 pasang ibu tangkai daun yang dengan panjang 3-9 cm, setiap ibu tangkai memiliki anak daun. Perbungaan bongkol memiliki panjang tangkai bunga 20-45 cm, bunga kecil dan banyak, berwarna kuning kecoklatan, pangkal bongkol bunga merupakan kumpulan bunga jantan sedangkan bagian ujung bongkol merupakan kumpulan bunga betina. Bunga betina memiliki daun-daun mahkota dan kelopak berbentuk tabung. Buah polong dengan tangkai panjang dengan panjang buah 35-45 cm dan lebar 3-5 cm. Tiap buah mengandung 12-18 biji. Biji berbentuk bulat telur lebar dengan panjang 2-2,5 cm dan lebar 1,5-2 cm. Petai sering ditanam di daerah dataran rendah hingga daerah dengan ketinggian 1500 m dpl, namun tumbuh baik pada daerah dengan ketinggian 500-1000 m dpl. Pohon petai dapat tumbuh pada

hutan primer maupun hutan sekunder di daerah dataran rendah (Maurilla metta, 2015).

2.1.4 Khasiat petai (*Parkia speciosa* Hassk.) sebagai pengobatan

Salah satu tumbuhan obat yang telah diketahui memiliki berbagai khasiat adalah petai (*Parkia speciosa* Hassk), baik pada biji maupun kulit bagian luar dan dalamnya. Petai banyak ditemukan di Asia Tenggara. Bijinya sering dikonsumsi masyarakat, baik dalam kondisi segar maupun diolah bersama bahan pangan lainnya. Biji petai memiliki khasiat untuk mengobati penyakit lever (hepatalgia), edema, radang ginjal (nefritis), diabetes, kanker, kolera dan cacingan. Kulit petai diketahui memiliki manfaat sebagai antioksidan, antidiabetik, dan antiangiogenik. Hal ini karena di dalamnya mengandung senyawa fenol dan flavonoid dalam jumlah yang besar. Dikalangan masyarakat hanya diketahui bahwa kulit petai yang mengandung fenol dapat digunakan untuk anti-inflamasi luar (Maulana *et al.*, 2020).

Petai mengandung banyak manfaat terutama antioksidannya yang tinggi. Antioksidan mendorong elektron untuk atau atom hidrogen untuk melekat pada radikal bebas, sehingga orang yang mengkonsumsi petai memiliki daya tahan tubuh yang baik karena kandungan petai berupa zat antikarsinogenik. Manfaat lain dari petai adalah adanya kalium yang mampu menutrisi otak, mencegah stres, mencegah anemia, dan menenangkan saraf (Afidatul & Yuliana, 2019).

2.1.5 Kandungan kimia tanaman petai (*Parkia speciosa* Hassk.)

Petai dapat dijadikan sebagai sumber energi, memiliki protein, karbohidrat, fosfor, vitamin A, dan zat besi. Petai juga mengandung vitamin C yang cukup tinggi dan vitamin C sangat penting peranannya dalam proses hidroksilasi asam amino prolin dan lisin menjadi hidroksi prolin dan hidroksi lisin. Perannya adalah dalam proses penyembuhan luka serta daya tahan tubuh melawan infeksi dan stres. Tanaman petai mengandung

alkaloid, saponin, terpenoid, fenolik, flavonoid, dan tanin. Senyawa yang terkandung pada biji maupun kulit buah petai antara lain lektin, sisteina, stigmast-4-en-on, polisulfida siklik (heksationana, tetratiana, tritiolana, pentatiepana, pentatiokana, dan tetratiepana, formaldehida, tiol, dan asam tiazolidina-4-karboksilat (Yulanri *et al.*, 2018).

Menurut Mawardika (2013), kandungan senyawa kimia yang terdapat pada kulit buah petai yaitu flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin. Selain itu, total fenol dan flavonoid dari senyawa fitokimia kulit buah petai dapat dianggap mewakili aktivitas antioksidan karena memiliki kemampuan menangkap radikal bebas. Kamisah, *et al.*, (2013) menyatakan bahwa dalam biji petai mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid dan terpenoid dimana berdasarkan atas penelitian Agarwal dan Rangari (2003), serta Rathee, *et al.*, (2009) kedua golongan senyawa tersebut memiliki aktivitas antiinflamasi dan antipiretik. Flavonoid diketahui berperan penting dalam menghambat biosintesis prostaglandin (PGE) dan lipooksigenase (LOX). Sedangkan keberadaan fenolik dapat menghambat peradangan (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) (Tanjaya, 2015).

2.2 Tinjauan Inflamasi

2.2.1 Pengertian inflamasi

Inflamasi adalah respon normal terhadap cedera. Ketika terjadi cedera, zat seperti histamin, bradikinin dan prostaglandin serta serotonin dilepaskan. Pelepasan zat-zat di atas menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas dinding kapiler. Reseptor nyeri mengalami perangsangan, protein dan cairan keluar dari pembuluh darah kapiler (sel). Aliran darah ke tempat cedera meningkat, sel fagosit (leukosit) migrasi ke tempat cedera

untuk merusak zat-zat yang dianggap berbahaya. Jika fagositosis berlebihan justru akan meningkatkan inflamasi yang ditandai dengan kemerahan, bengkak, panas, nyeri dan hilangnya fungsi (Cahyani, 2012).

2.2.2 Patofisiologi inflamasi

Inflamasi merupakan manifestasi respons imun untuk mengeliminasi antigen dari dalam tubuh. Proses ini akan terjadi hingga antigen tereliminasi dari tubuh. Jika antigen dapat dengan mudah dieliminasi, maka yang akan terjadi adalah inflamasi akut yang berlangsung beberapa jam hingga beberapa hari. Jika antigen penyebab inflamasi bersifat persisten akibat paparan berulang atau terus menerus, maka akan terjadi inflamasi kronik yang dapat menyebabkan terjadinya kerusakan jaringan hingga hilangnya fungsi fisiologis. Proses inflamasi ini dapat terjadi secara lokal maupun sistemik

2.2.3 Macam-macam inflamasi

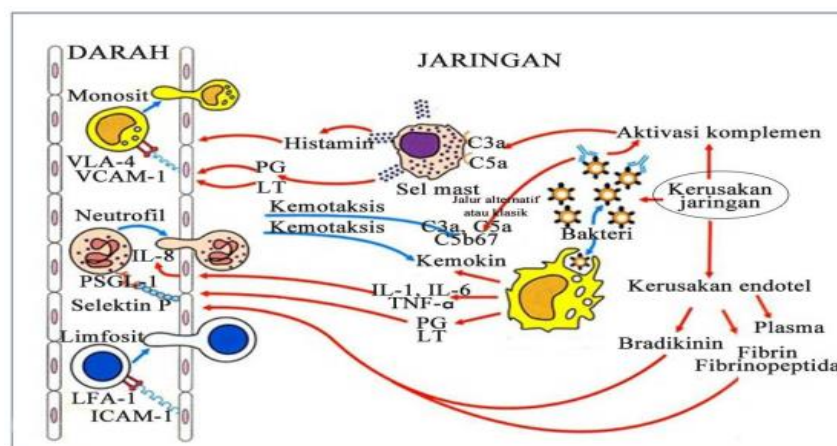
2.2.3.1 Inflamasi lokal dan sistemik

Inflamasi lokal terjadi sebagai respons imunoproteksi secara segera terhadap paparan antigen di jaringan. Berbagai protein serum yang berasal dari sistem sirkulasi akan teraktivasi di jaringan. Aktivasi tersebut terdiri atas aktivasi sistem kinin, sistem pembekuan darah, dan fibrin. Bradikinin dan fibrinopeptida menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas vaskular. Selain itu, aktivasi sistem komplemen menghasilkan anafilatoksin (C3a dan C5a) yang akan menginduksi terjadinya degranulasi pada sel mast sehingga terjadi sekresi berbagai mediator, di antaranya histamin yang kemudian memicu vasodilatasi.

Beberapa jam setelah terjadinya perubahan vaskular, neutrofil kemudian melakukan ekstrasvasi dari sistem vaskular ke jaringan, memfagositosis antigen dan melepaskan mediator inflamasi. Selain itu, makrofag yang ikut memfagositosis antigen pun teraktivasi dan juga menyekresikan sitokin pro inflamasi di antaranya interleukin (IL)-1, IL-6, dan *tumor necrosis*

factor (TNF- α). Ketiga sitokin tersebut menginduksi terjadinya koagulasi darah. Sitokin IL-1 menginduksi diekspresikannya molekul adhesi pada sel endotel, *intercellular adhesion molecule* (ICAM-1) dan *vascular adhesion molecule* (VCAM-1), sedangkan TNF- α menginduksi peningkatan ekspresi selektin-E. Dengan demikian, terjadi migrasi sel imun, seperti limfosit, monosit dan neutrofil menuju area inflamasi dan ekstravasasi sel imun dari sistem vaskular ke jaringan. Aktivitas interferon (IFN)- γ dan TNF- α di jaringan meningkatkan kemampuan selular makrofag dan neutrofil. Periode dan intensitas inflamasi perlu dikendalikan agar tidak menimbulkan kerusakan jaringan yang parah. Fungsi kontrol ini dibawakan oleh *tumor growth factor* (TGF- β) yang kemudian memicu akumulasi dan proliferasi fibroblas dan matriks ekstraselular yang diperlukan untuk perbaikan jaringan.

Respons inflamasi lokal dapat disertai dengan respons sistemik yang ditandai dengan demam, peningkatan produksi hormon ACTH dan hidrokortison, proliferasi leukosit dan sintesis protein fase akut, yaitu *C-reaktif protein* (CRP) di hati yang dapat meningkat sebesar 1000 kali selama respons inflamasi akut.



Gambar 2. 2 Sel dan mediator pada respons inflamasi akut lokal
Sumber : (Harlim, 2018)

Kerusakan jaringan memicu pembentukan produk komplemen yang berperan sebagai opsonin, anafilaktoksin dan faktor kemotaktik. Bradikinin

dan fibrinopeptida diinduksi kerusakan endotel dan memacu perubahan vaskular. Neutrofil pada umumnya merupakan leukosit pertama yang bermigrasi ke jaringan diikuti monosit dan limfosit, hanya sebagian interaksi yang terlibat dalam ekstrasvasi leukosit.

2.2.3.2 Inflamasi akut dan kronik

Pada umumnya inflamasi akut menunjukkan respons yang cepat dan berlangsung sebentar. Respons ini merupakan respons khas respons imunitas innate. Inflamasi akut biasanya disertai reaksi sistemik yang ditandai oleh perubahan cepat dalam kadar beberapa protein plasma. Reaksi dapat menimbulkan reaksi berantai dan rumit yang berdampak terjadinya vasodilatasi, kebocoran vaskular mikro dengan eksudasi cairan dan protein serta infiltrasi lokal sel-sel inflamasi. Keterlibatan sel mast dalam inflamasi akut dapat juga memicu aktivitas eosinofil.

Inflamasi kronik terjadi jika antigen persisten di dalam jaringan. Manifestasi inflamasi kronik adalah kerusakan jaringan yang parah, hingga mengalami disfungsi. Awitan inflamasi kronik dipengaruhi oleh jenis antigen serta tempat terjadinya reaksi imun yang dominan. Pada kasus inflamasi kronik, ada keterlibatan elemen sistem imun adaptif (*delayed-type hypersensitivity*), yaitu limfosit. Inflamasi kronik merupakan inflamasi dengan durasi waktu yang lama (beberapa minggu atau bulan) dimana terjadi peradangan, kerusakan jaringan, dan perbaikan yang berdampingan. Inflamasi kronik terjadi bila proses inflamasi akut gagal, dan bila antigen menetap. Antigen yang menetap menimbulkan aktivasi dan akumulasi makrofag yang terus menerus. Makrofag berperan dalam memperbaiki jaringan parenkim yang rusak. Peradangan kronik dapat terjadi pada beberapa keadaan misalnya infeksi persisten, penyakit inflamasi yang dimediasi oleh respons imun tubuh (*immune-mediated inflammatory disease*) atau paparan berbagai agen yang berpotensi racun, baik eksogen atau endogen (Harlim, 2018).

2.2.4 Mediator inflamasi

Inflamasi menimbulkan pelepasan mediator dari jaringan yang rusak dan migrasi sel. Mediator kimiawi spesifik bervariasi dengan tipe peradangan (inflamasi) diantaranya adalah histamin, bradikinin, prostaglandin dan interleukin.

Histamin merupakan mediator yang pertama dilepaskan dari berbagai macam mediator lain dan segera muncul dalam beberapa detik yang menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler. Bradikinin dan kalidin bereaksi lokal menimbulkan rasa sakit, vasodilatasi, meningkatkan permeabilitas kapiler dan berperan meningkatkan potensi prostaglandin.

Proses inflamasi dimulai dari stimulus yang akan mengakibatkan kerusakan sel, sebagai reaksi terhadap kerusakan sel maka sel tersebut akan mengaktifkan enzim fosfolipase untuk mengubah fosfolipid menjadi asam arakidonat, setelah asam arakidonat tersebut bebas maka akan diaktifkan oleh beberapa enzim, diantaranya siklooksigenase dan lipooksigenase. Enzim tersebut merubah asam arakidonat kedalam bentuk yang tidak stabil (hidroperoksid dan endoperoksid) yang selanjutnya dimetabolisme menjadi prostaglandin, prostasiklin, tromboksan dan leukotrien. Bagian prostaglandin dan leukotrien bertanggung jawab terhadap gejala peradangan dan nyeri.

Sebagai penyebab inflamasi, prostaglandin (PG) bekerja lemah, berpotensi kuat setelah bergabung dengan mediator atau substansi lain yang dibebaskan secara lokal seperti histamin, serotonin, atau leukotrien. Prostaglandin mampu menginduksi vasodilatasi pembuluh darah dalam beberapa menit dan terlibat pada terjadinya nyeri, inflamasi dan demam (Putra, 2016).

2.2.5 Tanda-tanda inflamasi

2.2.5.1 Rubor (kemerahan)

Terjadi pada tahap pertama dari inflamasi. Darah berkumpul pada daerah cedera jaringan akibat pelepasan mediator kimia tubuh (kimia, prostaglandin, histamin).

2.2.5.2 Tumor (pembengkakan)

Merupakan tahap kedua dari inflamasi, plasma merembes ke dalam jaringan intestinal pada tempat cedera. Kinin mendilatasi arteriol, meningkatkan permeabilitas kapiler.

2.2.5.3 Kolor (panas)

Dapat disebabkan oleh bertambahnya pengumpulan darah atau mungkin karena pirogen yaitu substansi yang menimbulkan demam, yang mengganggu pusat pengaturan panas pada hipotalamus.

2.2.5.4 Dolor (nyeri)

Disebabkan pembengkakan pada pelepasan mediator-mediator kimia.

2.2.5.5 Functio Laesa (hilangnya fungsi)

Disebabkan oleh penumpukan cairan pada cedera jaringan dan karena rasa nyeri. Keduanya mengurangi mobilitas pada daerah yang terkena.

Salah satu faktor penyebab terjadinya inflamasi adalah produk yang dihasilkan dari metabolisme asam arakhidonat. Asam arakhidonat merupakan suatu asam lemak tak jenuh ganda dengan 20 atom karbon. Asam arakhidonat dilepaskan oleh fosfolipid melalui fosfolipase sel yang telah diaktifkan oleh rangsang mekanik, kimiawi, atau fisik. Proses metabolisme asam arakhidonat terjadi melalui dua jalur utama, yaitu siklooksigenase dengan menyintesis prostaglandin juga tromboksan dan lipooksigenase yang menyintesis leukotrien dan lipoksin (Putra, 2016).

2.2.6 Obat antiinflamasi

Obat antiinflamasi adalah golongan obat yang mempunyai aktivitas menekan atau mengurangi peradangan. Berdasarkan mekanisme kerjanya obat antiinflamasi terbagi menjadi dua golongan. Golongan pertama adalah golongan obat antiinflamasi steroid. Obat antiinflamasi yang kedua yaitu golongan obat antiinflamasi nonsteroid. Mekanisme kerja obat antiinflamasi golongan steroid dan non-steroid terutama bekerja menghambat pelepasan prostaglandin ke jaringan yang mengalami cedera. Obat-obat antiinflamasi yang banyak dikonsumsi oleh masyarakat adalah non steroid *anti inflammatory drug's* (NSAID). Obat-obat golongan NSAID biasanya menyebabkan efek samping berupa iritasi lambung (Putra, 2016).

2.2.6.1 Antiinflamasi steroid (AIS)

Obat antiinflamasi golongan steroida bekerja menghambat sintesis prostaglandin dengan cara menghambat enzim fosfolipase, sehingga fosfolipid yang berada pada membran sel tidak dapat diubah menjadi asam arakidonat. Akibatnya prostaglandin tidak akan terbentuk dan efek inflamasi tidak ada. Obat ini dapat memblokir jalur siklooksigenase dan lipooksigenase sedangkan Antiinflamasi Non Steroid (AINS) hanya memblokir COX. Oleh karena itu efeknya lebih baik dibanding AINS, namun efek sampingnya lebih berbahaya pada penggunaan lama. Contoh obat antiinflamasi steroid adalah deksametason, betametason dan hidrokortison (Arfan, 2016).

2.2.6.2 Antiinflamai Non Steroid (AINS)

Obat analgesik antipiretik serta obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) merupakan suatu kelompok obat yang heterogen, bahkan beberapa obat sangat berbeda secara kimiawi. Walaupun demikian obat-obat ini ternyata memiliki banyak persamaan dalam efek terapi ataupun efek samping. Prototip obat golongan ini adalah aspirin, karena itu obat golongan ini sering disebut juga sebagai obat mirip aspirin (*aspirin-like drugs*).

Obat antiinflamasi dapat dikelompokkan dalam 7 kelompok besar :

- 1) Derivat asam propionat: fenbufen, fenoprofen, flurbiprofen, ibuprofen, ketoprofen, naproksen, asam pirolalkonat, asam tioprofenat
- 2) Derivat indol: indomestin, sulindak, tolmetin
- 3) Derivat asam fenamat: asam mefenamat, meklofenat
- 4) Derivat asam piroklakonat
- 5) Derivat piirazon: fenil butazon, oksifenbutazol, azopropazonon
- 6) Derivat oksikam: piroksikam, tenoksikam
- 7) Derivat asam salisilat: asam fenilasetat, asam asetat inden.

NSAID merupakan obat yang *well-absorbed*, dan memiliki sifat *highlymetabolized*, yang dimetabolisme baik melalui mekanisme metabolisme fase 1 dan kemudian diikuti fase II dan beberapa obat dimetabolisme langsung oleh *direct-glucuronidation* (fase II). NSAID dimetabolisme oleh CYP3A atau CYP2C yang merupakan bagian dari enzim P450 di hati. Ekskresi ginjal merupakan rute yang penting dalam eliminasi obat tersebut. Sebagian besar obat NSAID *highly protein-bound* (98%), dan biasanya berikatan dengan albumin. Semua obat NSAID dapat ditemukan di dalam cairan sinovial setelah penggunaan yang berulang.

Mekanisme kerja obat NSAID adalah menghambat biosintesis dari prostaglandin. Berbagai obat NSAID juga dapat bekerja melalui mekanisme yang lain termasuk menginhibit kemotaksis, menurunkan regulasi dari produksi interleukin-1 dan menurunkan produksi dari radikal bebas dan superoksidas. Aspirin bekerja dengan cara asetilasi dan memblok *platelet-cyclooxygenase* secara *irreversibel*, dimana non-COX-selective NSAID adalah inhibitor yang *reversibel*. NSAID menurunkan sensitivitas pembuluh darah terhadap brakinin dan histamin, mempengaruhi produksi limfokin dan limfosit dan meniadakan vasodilatasi. NSAID yang baru bersifat analgetik, antiinflamasi dan antipiretik dan semua NSAID (kecuali agen COX-2-selective dan

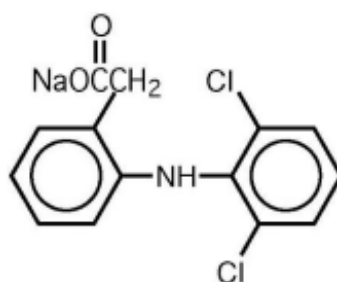
nonacetylated salicylates) menghambat agregasi platelet, walau derajatnya berbeda-beda.

Pengobatan inflamasi mempunyai 2 tujuan utama: Pertama, meringankan gejala dan mempertahankan fungsi. Kedua, memperlambat atau menghambat proses kerusakan jaringan (Arfan, 2016).

2.2.6.3 Natrium diklofenak

Natrium diklofenak merupakan obat golongan antiinflamasi non-steroid (AINS) derivat dari asam fenil asetat non selektif. Natrium diklofenak digunakan untuk mengobati nyeri akibat peradangan berbagai keadaan rematik dan kelainan degeneratif pada sistem rangka. Seperti obat AINS non-selektif lain, natrium diklofenak bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase sehingga menghambat pembentukan prostaglandin, tromboksan dan prostasiklin. Senyawa yang dihambat salah satunya, yaitu prostaglandin yang berfungsi menghasilkan mukus lambung untuk melindungi dinding lambung terhadap asam lambung. Penghambatan pembentukan prostaglandin memungkinkan terjadinya penurunan produksi mukus lambung sehingga lambung terpapar dengan asam lambung. Pemaparan asam lambung yang terus menerus pada lambung menyebabkan dinding lambung mengalami ulkus (Wilmana & Gunawan, 2007; Moffat *et al.*, 2011).

Natrium diklofenak merupakan obat yang bersifat lipofil dengan nilai koefisien partisi 13,4 (Hapsari *et al.*, 2012). Dosis natrium diklofenak per-oral sebesar 100–150 mg sehari terbagi menjadi dua atau tiga dosis. Kelarutan natrium diklofenak yaitu sukar larut dalam air, larut dalam metanol dan etanol (1: >24), dalam aseton (1:6), dalam asetonitril, sikloheksana dan HCl (1: <1), dan dalam dapar fosfat pH 7,2 (1:6) (Moffat *et al.*, 2011). Adapun struktur dari natrium diklofenak dapat dilihat pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3 Rumus struktur kimia natrium diklofenak
Sumber : (Thongchai et al., 2006)

Natrium diklofenak cepat diserap dalam tubuh tetapi bioavailabilitas sistemiknya hanya 30-70% karena adanya metabolisme lintas pertama. Waktu paruh natrium diklofenak adalah 1-2 jam (Sweetman, 2009). Sifat-sifat natrium diklofenak yang tidak lama berada di dalam tubuh karena cepat terabsorpsi, waktu paruh yang singkat dan cepat tereliminasi, mengakibatkan dibutuhkan pemberian berulang untuk menjaga konsentrasi obat dalam plasma. Pemberian berulang dapat meningkatkan terjadinya iritasi lambung dan masalah kepatuhan pasien (Ansel, 1989). Natrium diklofenak mempunyai permeabilitas yang tinggi dan kelarutan yang rendah sehingga diklasifikasikan ke dalam obat golongan Biopharmaceutical Classification System (BCS) kelas II (Chuasuwana *et al.*, 2008).

2.2.7 Metode uji antiinflamasi

Metode yang dapat digunakan untuk mengukur daya antiinflamasi, diantaranya sebagai berikut :

2.2.7.1 Uji eritema

Eritema (kemerahan) merupakan tanda awal dari reaksi inflamasi. Timbulnya eritema adalah akibat dari terjadinya sejumlah iritan kimiawi seperti xilem, minyak kroton, vesikan, histamin dan bradikinin. Selain iritan-iritan tersebut radiasi ultraviolet (uv) juga dapat menginduksi terjadinya peningkatan permeabilitas vaskuler yang mengakibatkan respon eritema. Eritema ini dapat diamati 2 jam setelah kulit diradiasi dengan sinar uv. Kelemahan metode ini adalah uv eritema dapat dihambat oleh

obat yang kerjanya tidak menghambat sintesa prostaglandin. Kemungkinan besar dapat terjadi positif palsu dan negatif (Meiriana, 2007).

2.2.7.2 Induksi udema telapak kaki belakang

Diantara berbagai macam metode yang digunakan untuk skrining obat antiinflamasi, salah satu teknik yang paling umum digunakan didasarkan pada kemampuan beberapa bahan uji untuk menghambat produksi udema kaki hewan uji setelah injeksi bahan pembuat radang. Banyak zat pembuat radang (iritan) yang telah digunakan seperti formaldehid, dextran, albumin telur, karagenin, dll (Vogel, 2002). Iritan yang sering digunakan adalah karagenin. Karagenin merupakan fosfolipida tersulfatasi yang diekstrak dari lumut irlandia *Chondrus crispus* (Glyglewski, 1977). Reaksi inflamasi yang diinduksi karagenin mempunyai dua fase: fase awal dan akhir. Fase awal berakhir setelah 60 menit dan dihubungkan dengan pelepasan histamin, serotonin, dan bradikinin. Fase akhir terjadi antara 60 menit setelah injeksi dan berakhir setelah tiga jam. Fase ini dihubungkan dengan pelepasan prostaglandin dan neutrofil yang menghasilkan radikal bebas, seperti hidrogen peroksida, superoksida, dan radikal hidroksil (Suleyman, *et al.*, 2004). Metode ini banyak digunakan karena sederhana dan murah dari segi peralatan, bahan dan cara kerjanya (Meiriana, 2007).

2.2.7.3 Induksi arthritis

Metode induksi arthritis merupakan metode inflamasi kronis. Hewan uji diinjeksi subplantar 50-100 μ l suspensi yang mengandung 300-750 μ l *Mycobacterium BCG*. Udema pada telapak kaki mencapai puncaknya 4-5 hari setelah injeksi (respon primer) dan penyakit sistemik dimana terlihat benjolan pada telinga dan ekor (respon sekunder). Obat antiinflamasi steroid atau non steroid akan menghambat respon primer dan sekunder tersebut (Kristanti, 2010).

2.2.7.4 Percobaan in vitro

Percobaan in vitro bermanfaat untuk mengetahui peran dan pengaruh substansi-substansi fisiologis seperti histamin, bradikinin, prostaglandin, dan lain-lain pada saat terjadinya inflamasi. Ada beberapa percobaan in vitro yang dapat digunakan untuk mengukur daya anti-inflamasi diantaranya adalah 3H-Bradikinin reseptor *binding*, *Assay of PMN leucocytes chemotaxis in vitro*, serta *Inhibition of IL-1 β converting enzyme* (Kristanti, 2010).

2.3 Karagenin

Karagenin sebagai penginduksi edema pada kaki tikus secara luas telah banyak digunakan dalam penemuan aktivitas antiinflamasi (Necas *et al.*, 2013). Pembentukan edema oleh karagenin pada kaki tikus bersifat biphasic (Nile *et al.*, 2013). Inflamasi yang timbul karena induksi karagenin bersifat akut, nonimun (Morris, 2003). Tanda utama inflamasi diantaranya, terjadi pembengkakan (udem), hiperalgesia dan eritema. Hal yang terjadi setelah injeksi secara subkutan, menimbulkan aksi dari beberapa agen proinflamasi yakni bradikinin, histamin, tachykinins, komplemen dan reactive oxygen, dan berbagai jenis nitrogen (Mughniyah, 2016).

Karagenin dipilih untuk menguji obat antiinflamasi karena tidak bersifat antigenik dan tidak menimbulkan efek sistemik. Karagenin akan menginduksi cedera sel sehingga sel yang cedera melepaskan mediator yang mengawali proses inflamasi. Setelah pelepasan mediator inflamasi, terjadi edema yang mampu bertahan selama 6 jam dan berangsur-angsur berkurang dalam waktu 24 jam setelah injeksi (Hidayanti *et al.*, 2008).

Uji aktivitas antiinflamasi dengan metode induksi karagenin merupakan salah satu metode pengujian aktivitas antiinflamasi yang sederhana, mudah dilakukan dan sering dipakai. Selain itu, pembentukan radang oleh karagenin tidak menyebabkan kerusakan jaringan (Fitriyani *et al.*, 2011).

2.4 Tinjauan Simplisia

Simplisia atau herbal merupakan bahan alam yang telah dikeringkan serta digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan, suhu pengeringan simplisia tidak lebih dari 60⁰C (Ditjen POM, 2008). Istilah simplisia dipakai untuk menyebut bahan-bahan obat alam yang masih berada dalam wujud aslinya atau belum mengalami perubahan bentuk. Simplisia dibagi menjadi tiga golongan yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia mineral (Hayati, 2018).

2.4.1 Jenis simplisia

2.4.1.1 Simplisia nabati

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Yang dimaksud dengan eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau yang dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya, atau zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya.

2.4.1.2 Simplisia hewani

Simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni. Contohnya adalah minyak ikan dan madu.

2.4.1.3 Simplisia mineral

Simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau yang telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa zat kimia murni. Contohnya serbuk seng dan serbuk tembaga (Hayati, 2018).

2.4.2 Tahap pembuatan simplisia

Cara pembuatan simplisia ada beberapa tahapan yaitu sortasi basah, perajangan, penegeringan, sortasi kering, pengepakan dan penyimpanan.

2.4.2.1 Sortasi basah

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing lainnya dari bahan simplisia. Misalnya pada simplisia yang dibuat dari akar suatu tanaman obat, bahan-bahan asing seperti tanah, kerikil, rumput, batang, daun, akar yang telah rusak, serta kotoran lain harus dibuang. Tanah mengandung bermacam-macam mikroba dalam jumlah yang tinggi. Oleh karena itu pembersihan simplisia dari tanah yang terikat dapat mengurangi jumlah mikroba awal.

2.4.2.2 Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih, misalnya air dan mata air, air sumur dan PDAM, karena air untuk mencuci sangat mempengaruhi jenis dan jumlah mikroba awal simplisia. Misalnya jika air yang digunakan untuk pencucian kotor, maka jumlah mikroba pada permukaan bahan simplisia dapat bertambah dan air yang terdapat pada permukaan bahan tersebut dapat mempercepat pertumbuhan mikroba. Bahan simplisia yang mengandung zat mudah larut dalam air yang mengalir, pencucian hendaknya dilakukan dalam waktu yang sesingkat mungkin.

Cara sortasi dan pencucian sangat mempengaruhi jenis dan jumlah mikroba awal simplisia. Misalnya, jika air yang digunakan untuk pencucian kotor, maka jumlah mikroba pada permukaan bahan simplisia dapat bertambah dan air yang terdapat pada permukaan bahan tersebut dapat mempercepat pertumbuhan mikroba. Bakteri yang umum terdapat dalam air adalah *Pseudomonas*, *Proteus*, *Micrococcus*, *Bacillus*, *Streptococcus*, *Escherchia*. Pada simplisia akar, batang atau buah dapat pula dilakukan pengupasan kulit luarnya untuk mengurangi jumlah mikroba awal karena sebagian besar mikroba biasanya terdapat pada permukaan bahan simplisia. Bahan yang telah dikupas tersebut mungkin

tidak memerlukan pencucian jika cara pengupasannya dilakukan dengan tepat dan bersih.

2.4.2.3 Perajangan

Beberapa jenis simplisia perlu mengalami perajangan untuk memperoleh proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan. Semakin tipis bahan yang akan dikeringkan maka semakin cepat penguapan air, sehingga mempercepat waktu pengeringan. Akan tetapi irisan yang terlalu tipis juga menyebabkan berkurangnya atau hilangnya zat berkhasiat yang mudah menguap, sehingga mempengaruhi komposisi, bau, rasa yang diinginkan (Melinda, 2014). Perajangan dapat dilakukan dengan pisau, dengan alat mesin perajangan khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran yang dikehendaki.

2.4.2.4 Pengeringan

Proses pengeringan simplisia, terutama bertujuan sebagai berikut:

- a. Menurunkan kadar air sehingga bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri.
- b. Menghilangkan aktivitas enzim yang bisa menguraikan lebih lanjut kandungan zat aktif.
- c. Memudahkan dalam hal pengolahan proses selanjutnya (ringkas, mudah disimpan, tahan lama, dan sebagainya) (Gunawan, 2010).

Proses pengeringan sudah dapat menghentikan proses enzimatik dalam sel bila kadar airnya dapat mencapai kurang dari 10%. Hal-hal yang perlu diperhatikan dari proses pengeringan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, waktu pengeringan dan luas permukaan bahan. Suhu yang terbaik pada pengeringan adalah tidak melebihi 60°C, tetapi bahan aktif yang tidak tahan pemanasan atau mudah menguap harus dikeringkan pada suhu serendah mungkin, misalnya 30°C sampai 45°C. Terdapat dua cara pengeringan yaitu pengeringan alamiah (dengan sinar matahari

langsung atau dengan diangin-anginkan) dan pengeringan buatan dengan menggunakan instrument.

2.4.2.5 Sortasi kering

Sortasi kering adalah pemilihan bahan setelah mengalami proses pengeringan. Pemilihan dilakukan terhadap bahan-bahan yang terlalu gosong atau bahan yang rusak. Sortasi setelah pengeringan merupakan tahap akhir pembuatan simplisia. Tujuan sortasi untuk memisahkan benda-benda asing seperti bagian-bagian tanaman yang tidak diinginkan atau pengotoran-pengotoran lainnya yang masih ada dan tertinggal pada simplisia kering.

2.4.2.6 Penyimpanan

Setelah tahap pengeringan dan sortasi kering selesai maka simplisia perlu ditempatkan dalam suatu wadah tersendiri agar tidak saling bercampur antara simplisia satu dengan lainnya. Untuk persyaratan wadah yang akan digunakan sebagai pembungkus simplisia adalah harus inert, artinya tidak bereaksi dengan bahan lain, tidak beracun, mampu melindungi bahan simplisia dari cemaran mikroba, kotoran, serangga, penguapan bahan aktif serta dari pengaruh cahaya, oksigen dan uap air (Hayati, 2018).

2.5 Tinjauan Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan suatu zat berdasarkan perbedaan sifat tertentu, terutama kelarutannya terhadap dua cairan tidak saling larut yang berbeda. Pada umumnya ekstraksi dilakukan dengan menggunakan pelarut yang didasarkan pada kelarutan komponen terhadap komponen lain dalam campuran, biasanya air dan yang lainnya pelarut organik. Bahan yang akan diekstrak biasanya berupa bahan kering yang telah dihancurkan, biasanya berbentuk bubuk atau simplisia.

Tujuan ekstraksi bahan alam adalah untuk menarik komponen kimia yang terdapat pada bahan alam. Bahan-bahan aktif seperti senyawa antimikroba

dan antioksidan yang terdapat pada tumbuhan pada umumnya diekstrak dengan pelarut. Pada proses ekstraksi dengan pelarut, jumlah dan jenis senyawa yang masuk kedalam cairan pelarut sangat ditentukan oleh jenis pelarut yang digunakan dan meliputi dua fase yaitu fase pembilasan dan fase ekstraksi. Pada fase pembilasan, pelarut membilas komponen-komponen isi sel yang telah pecah pada proses penghancuran sebelumnya. Pada fase ekstraksi, mula-mula terjadi pembengkakan dinding sel dan pelonggaran kerangka selulosa dinding sel sehingga pori-pori dinding sel menjadi melebar yang menyebabkan pelarut dapat dengan mudah masuk kedalam sel. Bahan isi sel kemudian terlarut ke dalam pelarut sesuai dengan tingkat kelarutannya lalu berdifusi keluar akibat adanya gaya yang ditimbulkan karena perbedaan konsentrasi bahan terlarut yang terdapat di dalam dan di luar sel (Romadhoni, 2017).

Metode penarikan zat aktif ini berupa pemisahan senyawa di mana komponen-komponen terlarut dari suatu campuran dipisah dari komponen yang tidak larut dengan pelarut sesuai, sedangkan proses pemisahan massa zat aktif yang semula berada dalam sel yang ditarik oleh cairan penyari sehingga didapatkan zat aktif larut dalam penyari disebut dengan penyaringan. Pembuatan ekstrak dimaksudkan agar zat berkhasiat yang terdapat di dalam simplisia terdapat dalam bentuk yang mempunyai kadar yang tinggi dan hal ini memudahkan zat berkhasiat tersebut dapat diatur dosisnya.

Ekstraksi dilakukan dengan pelarut organik dengan kepolaran yang semakin meningkat secara berurutan. Pelarut yang digunakan harus memenuhi syarat tertentu yang toksik, tidak meninggalkan residu, harga murah, tidak korosif, aman dan tidak mudah meledak serta tidak mudah terbakar. Pelarut-pelarut yang biasa digunakan n-heksan, eter minyak tanah, karbon tetra klorida, eter, kloroform, etil asetat, asam asetat glasial, aseton, etanol, metanol, dan air. Urutan ini berdasarkan bertambahnya sifat kepolaran dari pelarut tertentu.

Etanol adalah penyari yang bersifat universal yaitu dapat melarutkan senyawa polar maupun senyawa non polar. Bobot jenis etanol tidak lebih dari 0,7964. Etanol dipertimbangkan sebagai penyari karena lebih selektif daripada air. Sukar ditumbuhi mikroba dalam etanol 20% keatas. Memiliki beberapa kelebihan lain yaitu tak beracun, netral, absrobsi baik, bercampur dengan air pada segala perbandingan, memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut, dan tidak memerlukan panas tinggi untuk pemekatan. Penggunaan etanol sebagai cairan penyari biasanya dicampur dengan pelarut lain, terutama campuran dengan air (Pratiwi, 2014).

Ada berbagai cara ekstraksi yang telah diketahui. Masing-masing cara tersebut memiliki kelebihan dan kekurangannya. Pemilihan metode dilakukan dengan memperhatikan antara lain sifat senyawa, pelarut yang digunakan, dan alat tersedia. Struktur untuk setiap senyawa, suhu dan tekanan merupakan faktor yang perlu diperhatikan dalam melakukan ekstraksi. Alkohol merupakan salah satu pelarut yang paling banyak dipakai untuk menyari secara total (Hanani, 2015).

2.5.1 Metode ekstraksi

2.5.1.1 Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi sederhana yang dilakukan hanya dengan cara merendam simplisia dalam satu atau campuran pelarut selama waktu tertentu pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya. Setelah proses ekstraksi, pelarut dipisahkan dari sampel dengan cara disaring. Kerugian utama dari metode ini ialah pelarut yang digunakan cukup banyak dan memakan banyak waktu. Namun disisi lain, metode maserasi dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Marjoni, 2016).

2.5.1.2 Perkolasi

Perkolasi adalah proses penyarian zat aktif secara dingin dengan cara mengalirkan pelarut secara kontinu pada simplisia selama waktu tertentu.

Kelebihan dari metode ini adalah sampel senantiasa dialiri oleh pelarut baru. Sedangkan kerugiannya adalah jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakan banyak waktu (Marjoni, 2016).

2.5.1.3 Soxhletasi

Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Depkes RI, 2000). Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi yang kontinu, sampel terekstraksi oleh pelarut murni hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu. Kerugiannya adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus menerus berada pada titik didih.

2.5.1.4 Reflux

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna (Depkes RI, 2000). Kerugian dari metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi.

2.5.1.5 Destilasi uap

Destilasi uap memiliki proses yang sama dan biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial (campuran berbagai senyawa menguap). Selama pemanasan, uap terkondensasi dan destilat (terpisah sebagai 2 bagian yang tidak saling tercampur) ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor. Kerugian dari metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi (Mukhtarini, 2011).

2.5.1.6 Dekoksi

Dekoksi merupakan proses ekstraksi yang mirip dengan infundasi, hanya saja infus yang dibuat membutuhkan waktu lebih lama (≥ 30 menit) dan suhu pelarut sama dengan titik didih air. Caranya, serbuk bahan ditambah air dengan rasio 1:10, panaskan dalam panci enamel atau panci stainless steel selama 30 menit. Bahan sesekali diaduk. Saring pada kondisi panas melalui kain flanel, tambahkan air panas secukupnya melalui ampas sehingga diperoleh volume yang diinginkan (Atun, 2014).

2.5.1.7 Infundasi

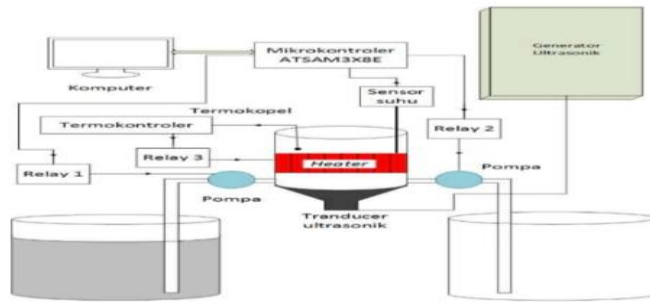
Infundasi merupakan metode ekstraksi dengan pelarut air. Pada waktu proses infusdasi berlangsung, temperatur pelarut air harus mencapai suhu 90°C selama 15 menit. Rasio berat bahan dan air adalah 1 : 10, artinya jika berat bahan 100 gr maka volume air sebagai pelarut adalah 1000 ml. Cara yang biasa dilakukan adalah serbuk bahan dipanaskan dalam panci dengan air secukupnya selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90°C sambil sekalisekali 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 (Atun, 2014).

2.5.1.8 Metode *Ultrasound Assisted Extraction* (UAE)

Merupakan metode maserasi yang dimodifikasi dengan menggunakan bantuan ultrasound (sinyal dengan frekuensi tinggi, 20 kHz). Wadah yang berisi serbuk sampel ditempatkan dalam wadah ultrasonic dan ultrasound. Hal ini dilakukan untuk memberikan tekanan mekanik pada sel hingga menghasilkan rongga pada sampel. Kerusakan sel dapat menyebabkan peningkatan kelarutan senyawa dalam pelarut dan meningkatkan hasil ekstraksi. Keuntungan metode ini adalah dapat meningkatkan hasil ekstraksi, waktu ekstraksi yang singkat, menggunakan suhu rendah, dan volume pelarut yang sedikit. Sedangkan, kekurangan metode ini adalah membutuh-kan energi dan biaya yang besar (Mukhriani, 2014).

Faktor yang mempengaruhi ekstraksi menggunakan *ultrasound assisted extraction* yaitu ukuran partikel, jenis pelarut, rasio pelarut dengan bahan, suhu, lama waktu ekstraksi, intensitas akustik, ketinggian sampel (dalam bentuk cair), dan siklus dari paparan gelombang ultrasonik. Proses ekstraksi dengan gelombang ultrasonik yang terlalu kuat dapat menyebabkan kerusakan pigmen (Maleta, *et al.*, 2018). Penggunaan ultrasound dapat memperbaiki komponen bioaktif yang sensitif terhadap panas dengan proses pada suhu yang lebih rendah, dan efek mekanis ultrasound memberikan penetrasi pelarut yang lebih besar ke dalam bahan seluler, sehingga meningkatkan perpindahan massa sedangkan gangguan dinding sel biologis memudahkan pelepasan isinya. Oleh karena itu, metode ekstraksi dengan bantuan ultrasonik lebih efektif daripada metode konvensional karena memiliki dua keunggulan utama yaitu mengurangi waktu ekstraksi dan penggunaan volume pelarut.

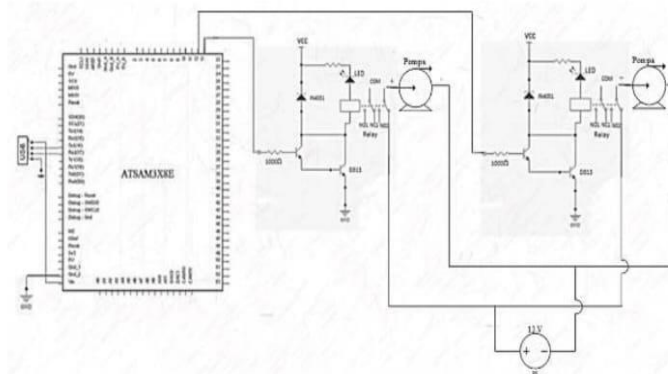
Sistem instrumentasi penggunaan gelombang ultrasonik dirancang untuk melakukan proses ekstraksi secara otomatis. Sistem ini terdiri dari pompa dorong yang berfungsi untuk mengalirkan pelarut ke wadah ekstraksi. Pompa dorong dihubungkan ke relay yang berfungsi untuk menyalakan dan mematikan pompa saat volume pelarut yang diinginkan tercapai. Termokontroler berfungsi untuk mempertahankan suhu yang terukur oleh termokopel sesuai dengan nilai set point suhu yang diberikan. Heater beroperasi karena adanya relay yang dikontrol oleh mikrokontroler. Apabila suhu yang terukur oleh sensor telah mencapai nilai set point suhu yang diberikan, maka relay mematikan fungsi heater. Relay bekerja sesuai dengan perintah program yang diberikan ke mikrokontroler. Selanjutnya data program yang telah diproses oleh mikrokontroler dikirim ke komputer ditampilkan pada aplikasi software Borland Delphi sebagai media interface (Ayu, *et al.*, 2020).



Gambar 2. 4 Sistem diagram UAE

Sumber : (Ayu, *et al.*, 2020).

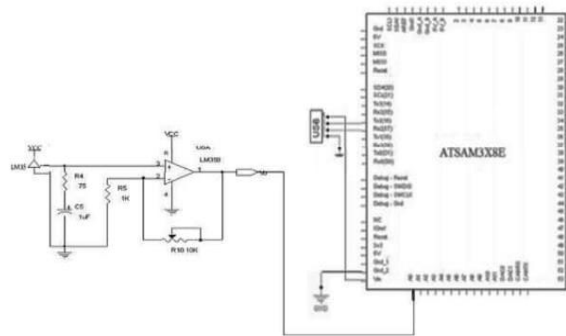
Pompa berfungsi untuk menyerap pelarut dalam suatu bejana dan mendorongnya ke dalam wadah ekstraksi. Pompa dapat mengalirkan pelarut hingga 1,5 – 2 L/menit. Pengaturan volume pelarut dirancang agar pompa mampu mengalirkan volume pelarut sesuai dengan nilai set point volume yang diberikan. Pompa beroperasi karena adanya relay yang dikontrol oleh mikrokontroler. Nilai set point volume yang diberikan kemudian dikirim ke mikrokontroler untuk menyalakan pompa dan mengalirkan pelarut sesuai dengan nilai set point volume yang diberikan (Ayu, *et al.*, 2020).



Gambar 2. 5 Rangkaian sistem pompa

Sumber : (Ayu, *et al.*, 2020)

Sensor suhu LM35 merupakan sensor yang berfungsi untuk mengukur suhu larutan di dalam wadah ekstraksi. Besaran suhu yang terdeteksi diubah menjadi besaran listrik dalam bentuk tegangan. Sensor suhu LM35 memiliki 3 kaki di antaranya yaitu, kaki 1 merupakan sumber tegangan, kaki 2 sebagai sinyal output dan kaki 3 adalah ground (Ayu, *et al.*, 2020).



Gambar 2. 6 Rangkaian sistem sensor suhu LM35
Sumber : (Ayu, *et al.*, 2020)

2.5.2 Faktor – faktor yang mempengaruhi ekstraksi

Berikut faktor – faktor yang mempengaruhi ekstraksi (Ubay, 2011).

2.5.2.1 Jenis pelarut

Jenis pelarut mempengaruhi senyawa yang tersari, jumlah zat terlarut yang terekstrak dan kecepatan ekstraksi.

2.5.2.2 Suhu

Secara umum, kenaikan suhu akan meningkatkan jumlah zat terlarut ke dalam pelarut.

2.5.2.3 Rasio pelarut dan bahan baku

Jika rasio pelarut-bahan baku besar maka akan memperbesar pula jumlah senyawa yang terlarut. Akibatnya laju ekstraksi akan semakin meningkat.

2.5.2.4 Ukuran partikel

Laju ekstraksi juga meningkat apabila ukuran partikel bahan baku semakin kecil. Dalam arti lain, rendemen ekstrak akan semakin besar bila ukuran partikel semakin kecil.

2.5.2.5 Pengadukan

Fungsi pengadukan adalah untuk mempercepat terjadinya reaksi antara pelarut dengan zat terlarut.

2.5.2.6 Lama waktu

Lamanya waktu ekstraksi akan menghasilkan ekstrak yang lebih banyak, karena kontak antara zat terlarut dengan pelarut lebih lama.

2.6 Tinjauan Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat 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. Sebagian besar ekstrak dibuat dengan mengekstraksi bahan baku obat secara perkolasi. Seluruh perkolat biasanya dipekatkan dengan cara destilasi dengan pengurangan tekanan, agar bahan utama obat sesedikit mungkin terkena panas (Depkes RI, 2014).

Berdasarkan sifatnya ekstrak dibagi menjadi 4 yaitu :

1. Ekstrak encer (*Extractum Tunnue*)

Ekstrak ini memiliki konsistensi seperti madu dan dapat dituang.

2. Ekstrak kental (*Extractum Spissum*)

Sediaan ekstrak ini dalam keadaan dingin dan tidak dapat dituang.

3. Ekstrak kering (*Extractum Siccum*)

Ekstrak ini memiliki konsistensi yang kering dan juga mudah digosongkan. Melalui penguapan cairan penyari dan pengeringan sisanya akan terbentuk suatu produk yang sebaliknya memiliki kandungan lembab tidak lebih dari 5%.

4. Ekstrak cair (*Extractum Fluidum*)

Sediaan cair yang dibuat sedemikian rupa sehingga satu bagian simplisia sesuai dengan dua bagian (kadangkadang satu bagian) ekstrak cair (Depkes RI, 2000).

2.6.1 Proses pembuatan ekstrak

Proses awal pembuatan ekstrak adalah tahapan pembuatan serbuk simplisia kering. Dari simplisia dibuat serbuk simplisia sampai derajat kehalusan tertentu. Proses ini dapat mempengaruhi mutu ekstrak dengan dasar

beberapa hal yaitu makin halus serbuk simplisia, proses ekstraksi makin efektif-efisien, namun makin halus serbuk, maka makin rumit secara teknologi peralatan untuk tahapan filtrasi. Selama penggunaan peralatan penyerbukan dimana ada gerakan dan interaksi dengan benda keras (logam, dll) maka akan timbul panas yang dapat berpengaruh pada senyawa kandungan. Namun hal ini dapat dikompensasi dengan penggunaan nitrogen cair.

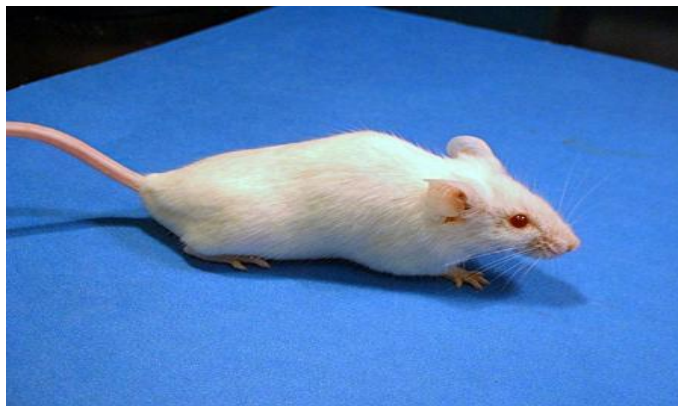
Proses selanjutnya adalah menentukan pelarut yang akan digunakan. Pelarut yang digunakan yang mampu melarutkan hampir semua metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman. Faktor utama yang menjadi pertimbangan pada pemilihan pelarut adalah selektivitas, kemudahan bekerja dan proses dengan cairan tersebut, ekonomis, ramah lingkungan dan keamanan. Namun sampai saat ini berlaku aturan bahwa pelarut yang diperbolehkan adalah air dan alkohol (etanol) serta campurannya.

Selanjutnya dilakukan pemurnian ekstrak untuk menghilangkan (memisahkan) senyawa yang tidak dikehendaki tanpa berpengaruh pada senyawa kandungan yang dikehendaki, sehingga diperoleh ekstrak yang lebih murni. Lalu dilakukan pemekatan yaitu peningkatan jumlah senyawa terlarut secara penguapan pelarut hingga didapatkan ekstrak kental atau pekat.

Kemudian dilakukan pengeringan ekstrak secara evaporasi yaitu peristiwa menguapnya pelarut dari campuran yang terdiri atas zat terlarut yang tidak mudah menguap dan pelarut yang mudah menguap. Dan dihitung hasil rendemen yaitu 10 perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal (Depkes RI, 2000).

2.7 Taksonomi dan Morfologi Hewan Uji

Mencit termasuk dalam genus *Mus*, sub famili murinae, famili muridae, order rodentia. Mencit yang sudah dipelihara di laboratorium sebenarnya masih satu famili dengan mencit liar. Sedangkan mencit yang paling sering dipakai untuk penelitian biomedis adalah *Mus musculus*. Berbeda dengan hewan-hewan lainnya, mencit tidak memiliki kelenjar keringat. Pada umur empat minggu berat badannya mencapai 18-20 gram. Jantung terdiri dari empat ruang dengan dinding atrium yang tipis dan dinding ventrikel yang lebih tebal. Hewan ini memiliki karakter lebih aktif pada malam hari daripada siang hari. Diantara spesies-spesies hewan lainnya, mencit yang paling banyak digunakan untuk tujuan penelitian medis (60-80%) karena murah dan mudah berkembang biak. Mencit dipilih menjadi subyek eksperimental sebagai bentuk relevansinya pada manusia. Walaupun mencit mempunyai struktur fisik dan anatomi yang jelas berbeda dengan manusia, tetapi mencit adalah hewan mamalia yang mempunyai beberapa ciri fisiologi dan biokomia yang hampir menyerupai manusia terutama dalam aspek metabolisme glukosa melalui perantaraan hormon insulin. Disamping itu, mempunyai jarak gestasi yang pendek untuk berkembang biak (A Malik, 2017).



Gambar 2. 7 Mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster Jantan
Sumber : (Darmawan, 2014)